Universidad del Valle
Facultad de Ciencias Naturales y Exactas
Programa Académico de Doctorado en Química

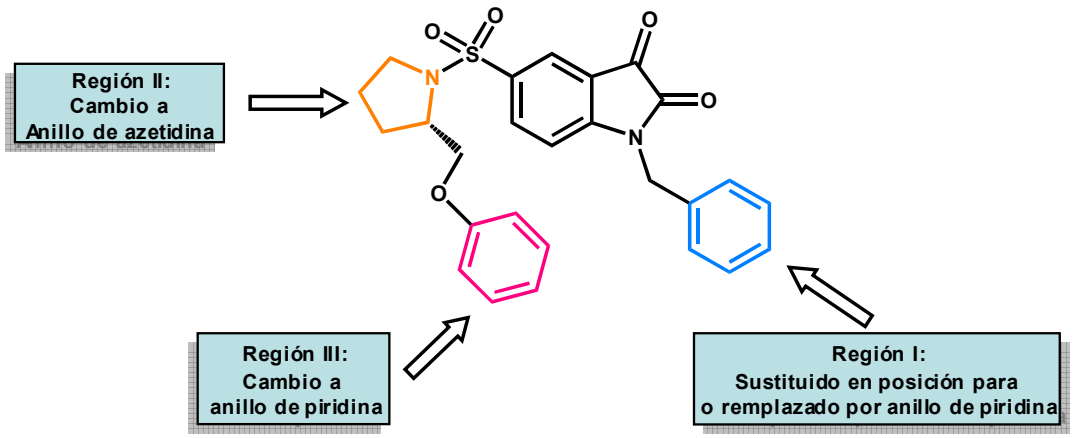
Seminario III
25 de noviembre de 2008

ESTUDIOS DE RELACIÓN ESTRUCTURA-ACTIVIDAD (SAR) DE INHIBIDORES DE CASPASAS DERIVADOS DE ISATINA

La apoptosis, o muerte celular programada, es un proceso conservativo que está mediado por la activación de una serie de cisteína aspartil-proteasas específicas denominadas Caspasas.

La apoptosis desempeña un papel importante en una amplia variedad de procesos celulares normales incluyendo el desarrollo fetal, la homeostasis del tejido, y el mantenimiento de la inmunidad del sistema. Sin embargo, apoptosis anormal se ha observado en gran número de patologías, incluido infarto del miocardio, cardiomiopatía, la neurodegeneración (Enfermedad de Alzheimer, de Parkinson, de Huntington), diabetes tipo I y enfermedad fulminante del hígado, entre otras. Por lo tanto, el desarrollo de medicamentos que pueden detener el proceso de apoptosis ha sido un área activa de investigación en la industria farmacéutica.

Es por ello que se han sintetizado compuestos derivados de isatina como la isatin sulfonamida y análogos los cuales han presentado buena actividad inhibitoria *in vitro* de diferentes tipos de caspasas. Estudios de relación estructura-actividad (SAR) realizados en estos compuestos muestran la posibilidad de incorporar cambios estructurales mejorando así su actividad biológica.



Referencias

- Chu W., Zhang J., Zeng C., Rothfuss J., *et al. J. Med. Chem.* **2005,** *48,* 7637-7647.
- Vine K., Locke J., Ranson M., Pyne S., Bremner J. *Bioorg. Med. Chem.* **2007,** *15*, 931–938.
- Vine K., Locke J., Ranson M., Pyne S., Bremner J. *J. Med. Chem.* **2007,** *50,* 5109-5117.
- Hyatt J., Moka T., Hatfield J., Tsurkan L., *et al. J. Med. Chem.* **2007,** *50,* 1876-1885.