

Búsqueda de potenciales inhibidores de quinasas en *Leishmania* spp. a través de máquinas de soporte vectorial

Rodrigo Ochoa¹, Andrés Flórez¹, Carlos Muskus¹

¹ Programa de estudio y control de enfermedades tropicales (PECET), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Financiación: Convocatoria 519-2010 Banco Proyectos en Salud - Nacional, Colciencias.

Introducción. Las quinasas son un grupo de enzimas esenciales para el desarrollo de diversos procesos bioquímicos, y se han identificado en varias especies como potenciales blancos terapéuticos. En este proyecto se hizo uso de información registrada sobre interacciones entre compuestos y quinasas, para el diseño de una máquina de soporte vectorial (**SVM**), basada en teorías de Inteligencia Artificial, capaz de clasificar automáticamente compuestos existentes como potenciales inhibidores de quinasas en *Leishmania* spp. **Metodología.** Se recopilaron datos acerca de la bioactividad de compuestos sobre quinasas de diversas especies, a partir de tres bases de datos: *DrugBank*, *ChEMBL* y *KinaseSARfari*. La estrategia consistió en codificar las quinasas como vectores binarios que representen la ausencia o presencia de dominios específicos dentro de la cadena de aminoácidos de la enzima, con los cuales se construyó un sistema de predicción de actividad inhibitoria por cada compuesto registrado. Para el proceso de codificación se diseñaron protocolos personalizados usando lenguajes de programación. Las máquinas después de ser entrenadas, fueron implementadas con las quinasas pertenecientes a *Leishmania* spp. **Resultado preliminar.** Las máquinas de aprendizaje entrenadas tuvieron una precisión aproximada del 84% en la clasificación, para un total de 642 máquinas diseñadas (cada máquina representa un compuesto con más de 5 blancos registrados en la literatura). Las máquinas fueron implementadas sobre 257 secuencias de quinasas de *Leishmania* spp. anotadas en la base de datos *UniProt*. Todo el protocolo de codificación, entrenamiento y prueba de las máquinas fue automatizado y documentado. **Conclusión.** Mediante esta estrategia *in silico* basada en herramientas de inteligencia artificial (**IA**), se identificaron inicialmente compuestos que potencialmente podrían inhibir blancos moleculares en *Leishmania* spp. Sin embargo, serán incorporados datos adicionales a la presencia o ausencia de dominios con el fin de mejorar la predicción de potenciales inhibidores.

Evaluación de la respuesta terapéutica y toxicidad de anfotericina B tópica para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea

Claudia X Asela-Pinzón¹, Sara M Robledo-Restrepo¹, Liliana López-Carvajal¹, Adriana M Restrepo-Agudelo¹, Iván D Vélez-Bernal¹.

¹ Programa de estudio y control de enfermedades tropicales (PECET), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Financiación: Programa de estudio y control de enfermedades tropicales (PECET), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia; y DNDI, Ginebra, Suiza.

Introducción. La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria distribuida mundialmente. El medicamento común son los antimoniales pentavalentes, a pesar de la toxicidad, aplicación parenteral, costo y disminución en su eficacia por lo que se hace necesario buscar nuevas alternativas. La anfotericina B tópica se usa para tratar infecciones superficiales de piel causadas por hongos. En la búsqueda de nuevos medicamentos para tratar la enfermedad, el presente estudio evaluó in vivo la respuesta terapéutica y toxicidad de formulaciones tópicas de anfotericina B que actúan en dermis profunda. **Metodología.** Se evaluaron tres formulaciones de anfotericina B tópica. La respuesta terapéutica se evaluó en hámsteres dorados infectados experimentalmente con *Leishmania amazonensis*. Grupos de 5 animales se trataron con las formulaciones, diariamente durante 15 días con seguimiento de 3 meses. Un grupo control se trató con antimonio de meglumina 120 mg/kg/10 días y otro grupo sin tratamiento. La eficacia se determinó según porcentaje de reducción de úlcera y el resultado clínico en términos de curación, mejoría clínica o falla. Finalizado el estudio se determinó carga parasitaria en sitio de la lesión. La toxicidad se evaluó por peso, niveles séricos de ALT, BUN, creatinina y cambios histopatológicos. Adicionalmente se evaluó toxicidad dérmica aguda en ratas Wistar. **Resultados preliminares.** Las formulaciones 1, 2 y 3, produjeron 62,5, 60 y 20% de curación; 12,5, 20 y 40% de mejoría; y 25, 20 y 40% de falla, respectivamente. No hubo variaciones en pesos de animales tratados con la formulación 1, pero si con las formulaciones 2 y 3. Los placebos 1 y 2 mostraron del 25 y 50% de curación; 25% y 0% de mejoría; 50% de falla, respectivamente. La formulación 1 no presentó signos asociados con toxicidad aguda. Cambios histopatológicos de piel, hígado y riñón de animales tratados con la formulación y placebo 1, estuvieron asociados a la infección y no al tratamiento. **Conclusión.** La formulación 1 tiene potencial como posible tratamiento para la leishmaniasis cutánea.

Variabilidad genética de mosquitos del género *Culex* (Diptera: Culicidae) provenientes de diferentes altitudes en la región cafetera de Colombia

Libertad Ochoa-Gómez¹, Jovany Barajas-Galindo¹, Carolina Torres-Gutiérrez¹, Sandra Uribe-Soto², Charles Porter³, Iván D Vélez-Bernal¹

¹ Programa de estudio y control de enfermedades tropicales (PECET), Unidad de Entomología Médica y Molecular (UEMM). Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia. Correo electrónico: <libertad.ochoa@pecet-colombia.org>.

² Grupo de Sistemática Molecular, Universidad Nacional de Colombia. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Research Entomologist, Division of Parasitic Diseases, National Center for Zoonotic, Vector-Borne and Enteric Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U. S. A.

Financiación: Influence of Global Warming on Vector-borne Disease Transmission in Colombia (CDC- Atlanta).