



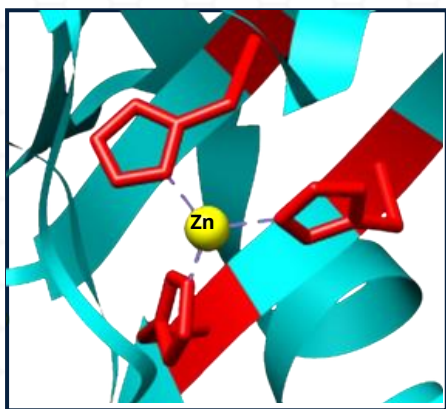
Datos de la enzima anhidrasa carbónica y sus inhibidores

Itzel Nohemi Gutierrez Barroso,¹ Carlos Adrian Cano Preciado,¹ Jesús Edgar González Suarez,¹ Kevin Andani Quintanilla Muñoz,¹ Emmanuel Martínez Rodríguez,¹ Enrique Eduardo Salazar Calderón,² Adriana Galvan,¹ Miguel A. Vázquez.¹

¹Departamento de Química, ²Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas

¿Qué son las anhidrasas carbónicas (ACs)?

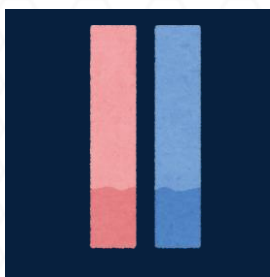
Este tipo de enzimas son una superfamilia de metaloenzimas presentes en todos los reinos de biológicos (en células tanto eucariotas como procariotas), ya que poseen la capacidad de equilibrar la reacción de hidratación/deshidratación de CO₂ a bicarbonato.



Las metaloenzimas se caracterizan por la presencia de un metal de transición en su sitio activo. En el caso de la AC, el metal de transición es el Zn(II) que actúa como cofactor en la catálisis enzimática.

Funciones principales

Al participar en el equilibrio CO₂/H₂CO₃ este tipo de enzimas es importante para el transporte de CO₂ y carbonatos entre los tejidos metabólicos y los pulmones, la homeostasis del pH, la secreción de electrolitos en diversos tejidos y órganos, reacciones biosintéticas, resorción ósea, y calcificación, entre otras.

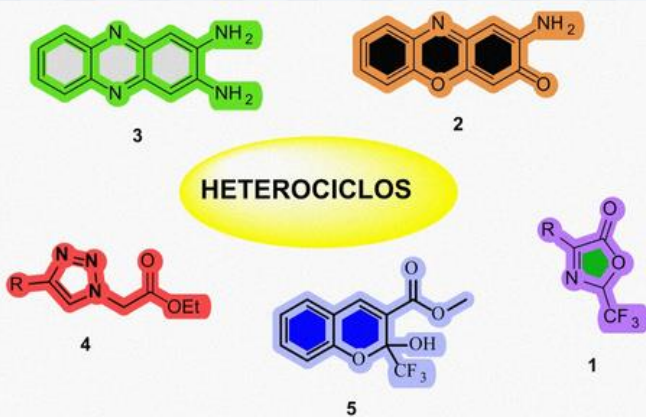


Influencia sobre enfermedades.

Los estudios han revelado de manera concluyente su influencia significativa en enfermedades como el glaucoma, la obesidad, la osteoporosis, el cáncer, el mal de altura, la epilepsia, el dolor neuropático y la apnea del sueño.



Heterociclos propuestos en este verano de investigación 2024



1) Oxazolona ; 2) Fenoxazinona; 3) Fenazina; 4) Triazol; 5) Benzopirano.

Las ACs se pueden clasificar en base a su estructura de plegamiento.

Familia y Clasificación

AC-α	AC-δ
AC-β	AC-ζ
AC-γ	AC-η
AC-θ	

Donde Encontrarlas

Las ACs se encuentran presentes en:



Plantas Bacterias



Humanos Algas



Vertebrados

Inhibidores de la AC

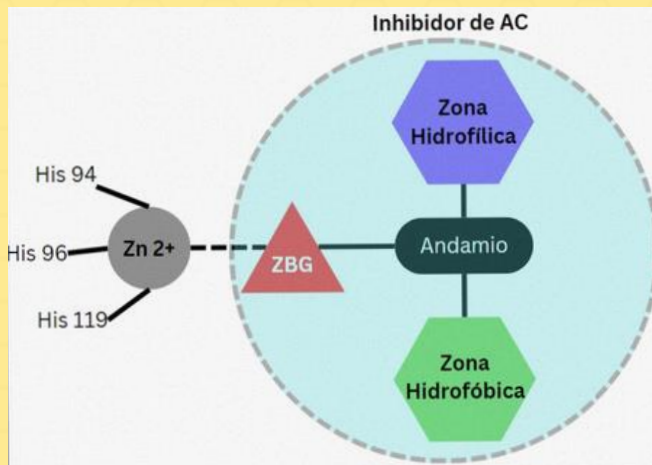
¿Por qué son de interés?

Cómo se ha mencionado, las ACs están presentes en múltiples enfermedades, por lo que se ha investigado su inhibición para el tratamiento de estos padecimientos. Lo que las ha convertido en dianas terapéuticas de gran interés científico.

Diseño de los inhibidores

Medicamentos que bloquean la actividad enzimática de la anhidrasa carbónica. Existen dos enfoques en los que se basa su síntesis:

- Quelación del sitio activo (Metal o Ligando)
- Derivados de azufre u obstrucción de la cavidad del sitio activo.



Componentes generales. 1) Sitio o Grupo de unión al Zinc (ZBG; Zinc Binding Group); 2) Andamio o cuerpo; 3) “Cola”: grupos polares o lipofílicos.

Referencias

- 1) Cuffaro, D., Nuti, E., & Rossello, A. (2020). An overview of carbohydrate-based carbonic anhydrase inhibitors. In Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry (Vol. 35, Issue 1, pp. 1906–1922). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/14756366.2020.1825409>
- 2) Agarwal, T., Singla, R. K., & Garg, A. (2019). Carbonic Anhydrases and their Physiological Roles. Proceedings of MOL2NET 2019, International Conference on Multidisciplinary Sciences, 5th Edition, 6764. <https://doi.org/10.3390/mol2net-05-06764>
- 3) Deitmer, J. W., Theparambil, S. M., Ruminot, I., & Becker, H. M. (2015). The role of membrane acid/base transporters and carbonic anhydrases for cellular pH and metabolic processes. Frontiers in Neuroscience, 9(JAN).