



“Portafolio de servicios para la caracterización de blancos terapéuticos para el tratamiento de cáncer y enfermedades crónicas no transmisibles”

Difusión de los resultados del proyecto a través de publicaciones científicas, asistencia a congresos y conferencias nacionales e internacionales, conocimiento científico generado a través de trabajos de tesis y colaboraciones establecidas en el marco del proyecto.

Iniciativa financiada con recursos del Fondo de Innovación para la Competitividad (FIC) del Gobierno Regional del Maule.

Equipo Ejecutor

PROYECTO FIC: PORTAFOLIO DE SERVICIOS BIOTECNOLÓGICO EN SALUD

Contenido

2

1. ANTECEDENTES GENERALES.....	3
2. PUBLICACIONES CIENTÍFICAS	4
3. LISTADO DE TESISTAS.	5
3.1..... Tesis de pregrado dirigidas y terminadas.	5
3.2..... Tesistas de Doctorado (Estado: En curso = EC).	6
4. COLABORACIONES	7
4.1..... Nacionales.	7
4.2..... Internacionales.	8
5. PONENCIAS O PARTICIPACIÓN EN CONGRESOS CIENTÍFICOS	9
5.1..... Reunión Anual de la Sociedad de Fisiología de Chile.	9
5.2..... Reunión Anual de la Soc. Bioquímica y Biología Molecular de Chile.	9
5.3..... Reunión Anual de la Sociedad de Farmacología de Chile.	10
5.4..... Conferencia Anual.	10
5.5..... @LatinXChem Conference.	10
5.6..... Asistencia a Congreso.	11
5.7..... Asistencia a Conferencia.	11
5.8..... Sociedad Chilena.	11



PROYECTO FIC: PORTAFOLIO DE SERVICIOS BIOTECNOLÓGICO EN SALUD

Objetivo Específico 4 (OE4)

3

“Difundir y transferir el conocimiento asociado a la tecnología desarrollada”.

Para el cumplimiento del objetivo específico 4 del proyecto, se presenta en el documento los resultados obtenidos respecto a:

- Difusión científica (Publicaciones)
- Participación en jornadas científicas

Además, se presenta la formación de capital humano realizada en el proyecto y colaboraciones establecidas en el marco del mismo.

1. ANTECEDENTES GENERALES.

Se reporta en el presente anexo, el trabajo realizado a partir de los temas que forman parte de los objetivos específicos del proyecto, como externalidad positiva del proyecto en el desarrollo académico y las bases técnicas del mismo a través de publicaciones científicas generadas, realización de tesis de pregrado y postgrado, así como el establecimiento de colaboraciones con otros investigadores tanto en la red científica nacional e internacional, como en la asistencia y participación en seminarios/congresos en cuyo caso no se presentan resultados críticos del proyecto, resguardando los antecedentes que pudieran incluirse en el modelo de Propiedad intelectual y modelo de transferencia tecnológica del proyecto.

Las siguientes actividades han sido lideradas por la directora del proyecto FIC-R, PhD Wendy González y la coordinadora técnica del proyecto PhD Bárbara Arévalo.



PROYECTO FIC: PORTAFOLIO DE SERVICIOS BIOTECNOLÓGICO EN SALUD

2. PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

- 1: Arévalo B, Bedoya M, Kiper AK, Vergara F, Ramírez D, Mazola Y, Bustos D, Zúñiga R, Cikutovic R, Cayo A, Rinné S, Ramirez-Apan MT, Sepúlveda FV, Cerda O, López-Collazo E, Decher N, Zúñiga L, Gutierrez M, González W. Selective TASK-1 Inhibitor with a Defined Structure-Activity Relationship Reduces Cancer Cell Proliferation and Viability. J Med Chem. 2022;65(22):15014-15027. doi: 10.1021/acs.jmedchem.1c00378.
- 2: Zúñiga L, Cayo A, González W, Vilos C, Zúñiga R. Potassium Channels as a Target for Cancer Therapy: Current Perspectives. Onco Targets Ther. 2022;15:783-797. doi: 10.2147/OTT.S326614.
- 3: Zúñiga R, Mancilla D, Rojas T, Vergara F, González W, Catalán MA, Zúñiga L. A Direct Interaction between Cyclodextrins and TASK Channels Decreases the Leak Current in Cerebellar Granule Neurons. Biology (Basel). 2022;11(8):1097. doi: 10.3390/biology11081097.
- 4: Mazola Y, Márquez Montesinos JCE, Ramírez D, Zúñiga L, Decher N, Ravens U, Yarov-Yarovoy V, González W. Common Structural Pattern for Flecainide Binding in Atrial-Selective $K_{v1.5}$ and $Na_{v1.5}$ Channels: A Computational Approach. Pharmaceutics. 2022;14(7):1356. doi: 10.3390/pharmaceutics14071356.
- 5: Valdés-Jiménez A, Jiménez-González D, Kiper AK, Rinné S, Decher N, González W, Reyes-Parada M, Núñez-Vivanco G. A New Strategy for Multitarget Drug Discovery/Repositioning Through the Identification of Similar 3D Amino Acid Patterns Among Proteins Structures: The Case of Tafluprost and its Effects on Cardiac Ion Channels. Front Pharmacol. 2022;13:855792. doi: 10.3389/fphar.2022.855792.



3. LISTADO DE TESIS.

3.1 Tesis de pregrado dirigidas y terminadas.

Nombre del Alumno y lugar	Tesis	Semestre	Año
Marcelo Ibáñez	Compuestos Naturales con rol agonista o antagonista en canales de potasio específicos.	Primer Semestre	2023
Luciano Peña	Diseño in silico de fármacos basados en modelado molecular de la interacción entre el canal iónico TRPM4 y KCTD5	Segundo Semestre	2022
Marcelo Araneda	Búsqueda de receptóforo en canales de Potasio, Herg, , BK y Trek. Y búsqueda basa en farmacáforo de activadores cargados negativamente afines al receptóforo encontrado.	Segundo Semestre	2022



PROYECTO FIC: PORTAFOLIO DE SERVICIOS BIOTECNOLÓGICO EN SALUD

3.2 Tesistas de Doctorado (Estado: En curso = EC T= Terminado).

6

Nombre del Alumno y lugar	Tesis (Tutor o Cotutor)	Estado
José Carlos Estanislao Márquez Montecinos, Doctorado en Ciencias mención Modelado de Sistemas Químicos y Biológicos. Universidad de Talca	A common anesthetic binding site among atrial fibrillation relevant ion channels: application to polypharmacological rational drug identification	EC
Yuliet Mazola, Doctorado en Ciencias mención Modelado de Sistemas Químicos y Biológicos. Universidad de Talca	Molecular basis of the AVE0118 blockade in the human cardiac sodium channel Nav1.5: application of rational design of polypharmacological drugs.	EC
Lorena Camargo, Doctorado en Ciencias Mención Investigación y Desarrollo de Productos Bioactivos Universidad de Talca	Diseño racional y síntesis de derivados tipo Naril-2-(Ndisustituido)acetamida y su evaluación como posibles inhibidores de canales Nav1.5, Kv1.5 y TASK-1	T
Javiera Baeza, Doctorado en Ciencias mención Modelado de Sistemas Químicos y Biológicos. Universidad de Talca	Diseño de péptidos interferentes basados en el modelado molecular de la interacción TRPM4-KCTD5	EC



4. COLABORACIONES

4.1 Nacionales.

Universidad de Chile

- Dr. Diego Varela. Facultad de Medicina
- Dr. Oscar Cerda. Facultad de Medicina

Universidad de Santiago de Chile

- Miguel Reyes
- Rodolfo Madrid

Universidad Austral de Chile

- Dr. Juan Opazo
- Dr. Sebastián Brauchi

Universidad de Concepción

- Dr. David Ramírez

Centro de Estudios Científicos (CECs)

- Francisco Sepúlveda

Universidad Católica del Maule

- Dr. Mauricio Bedoya

Universidad de Aysén

- Dr. Gabriel Nuñez

Universidad de Talca

- Dra. Margarita Gutiérrez, Instituto de Química



PROYECTO FIC: PORTAFOLIO DE SERVICIOS BIOTECNOLÓGICO EN SALUD

4.2 Internacionales.

University, Marburg, Germany

- Niels Decher

UC Davis, USA

- Dr. Vladimir Yarov-Yarovoy

Universidad de Freiburg, Alemania

- Dr. Ursula Ravens

Universidad de Oxford

- Blanca Rodríguez

Université Claude Bernard Lyon 1

- Olga Andrini



5. PONENCIAS O PARTICIPACIÓN EN CONGRESOS CIENTÍFICOS

Virtual screening (VS) based in the common binding site for negatively charged activators in K ⁺ channels. A comparison with a pharmacophore-based VS	Ion Channels in the Valley	Montegrande	2023
Design of inhibitory peptides based on molecular modelling of the interaction TRPM4- KCTD5			
Virtual screening (VS) based in the common binding site for negatively charged activators in K ⁺ channels. A comparison with a pharmacophore-based VS	Biophysical Society Annual Meeting	San Diego, CA. USA	2023

5.1 Reunión Anual de la Sociedad de Fisiología de Chile.

- 1) The novel TASK-1 and TASK-3 activator JG-C3-98 as a regulator of the thermal and mechanical sensitivity of primary somatosensory neurons

5.2 Reunión Anual de la Soc. Bioquímica y Biología Molecular de Chile.

- 1) Natural compounds with an agonist and antagonist role in potassium channels
- 2) Design of inhibitory peptides based on molecular modeling of TRPM4-KCTD5 interaction
- 3) A workflow to compare ligand binding sites from molecular dynamics simulations
- 4) Binding site comparison from Kv1.5 and Nav1.5 cardiac ion channels: a computational study with flecainide and AVE0118 antiarrhythmic drugs



PROYECTO FIC: PORTAFOLIO DE SERVICIOS BIOTECNOLÓGICO EN SALUD

5) "Docking and Molecular Dynamics Simulation studies of the most abundant toxin of the Blue Scorpion on Nav1.5 ion channel."

10

5.3 Reunión Anual de la Sociedad de Farmacología de Chile.

- 1) "Virtual screening (VS) based in the common binding site for negatively charged activators in K⁺ channels. A comparison with a pharmacophore-based VS"
- 2) Identification of drug-like molecules through molecular modeling of the interaction between the TRPM4 ion channel and the KCTD5 protein
- 3) Compuestos Naril-2-(Ndisustituidos)acetamida Bloqueadores De Canales Nav1.5, Kv1.5 Y TASK-1, Una Estrategia Polifarmacológica Para El Tratamiento De La Fibrilación Auricular.

5.4 Conferencia Anual.

Women in Bioinformatics and Data Science Latin America.

- 1) Design of inhibitory peptides based on molecular modeling of TRPM4-KCTD5 interaction

5.5 @LatinXChem Conference.

- 1) Rational design and synthesis of promiscuous blockers of the atrial channels Nav1.5, Kv1.5 and/or TASK-1.



PROYECTO FIC: PORTAFOLIO DE SERVICIOS BIOTECNOLÓGICO EN SALUD

11

5.6 Asistencia a Congreso.

35° Congreso Latinoamericano de Química, CLAQ 2022 y 61° Congreso Brasileiro de Química. Rio de Janeiro, Brasil.

1) Naryl-2-(*N*-disubstituted)acetamide compounds blocking Nav1.5, Kv1.5 and TASK-1 channels, a polypharmacological strategy for the treatment of Atrial Fibrillation.

5.7 Asistencia a Conferencia.

ISCB-Latin America, SolBio and BioNet MX International Conference on Bioinformatics 2022

1) A workflow to compare ligand binding sites from several molecular dynamic's simulations data

2) Binding site comparison from Kv1.5 and Nav1.5 cardiac ion channels: a computational study with flecainide and AVE0118 antiarrhythmic drugs.

5.8 Sociedad Chilena.

1era Reunión Anual Sociedad Chilena de Bioinformática 2022, online, 2022.

1) A receptophore model for binding sites of local anesthetics in relevant atrial ion channels.

