



## **Compuestos derivados del benzimidazol y benzotiazol como inhibidores de la acetilcolinesterasa útiles en el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer**

María Esther Bautista Ramírez<sup>1</sup>, Yolanda Gómez y Gómez<sup>2</sup> y Alejandro Cruz<sup>2</sup>

1 Instituto Politécnico Nacional-UPIBI, 2 Instituto Politécnico Nacional- UPIBI. maestherbr@gmail.com

La enfermedad de Alzheimer se caracteriza por pérdida progresiva de la memoria y de la función cognitiva y puede llevar a un estado vegetativo. El inicio temprano de la enfermedad se vincula con varios defectos genéticos, incluidas la trisomía 21, mutación del gen de la presenilina-1 en el cromosoma 14 y un alelo anormal e4, para la proteína vinculada con lípidos, ApoE, en el cromosoma 19. A diferencia de la forma normal, ApoE e2, la forma e4 facilita la formación de depósitos de amiloide  $\beta$ . Los cambios patológicos incluyen mayor depósito de péptido amiloide  $\beta$  en la corteza cerebral, que al final da origen a placas extracelulares y lesiones vasculares cerebrales, así como marañas fibrilares intraneuronales constituídas por la proteína tau. Hay pérdida progresiva de neuronas, en especial las colinérgicas y adelgazamiento de la corteza. La pérdida de neuronas colinérgicas produce un decremento notorio de la colina acetiltransferasa y otros marcadores de la actividad colinérgica. Los derivados del benzimidazol y el benzotiazol han mostrado buena actividad como inhibidores de la acetilcolinesterasa potencialmente útiles en la enfermedad de Alzheimer por lo que se sintetizaron una serie de benzimidazoles y benzotiazoles para determinar su actividad como inhibidores de la acetilcolinesterasa. La actividad inhibitoria de la acetilcolinesterasa se determina con el método de Ellman, la actividad de la enzima es medida por el color amarillo producido por la tiocolina cuando reacciona con el ditiobisnitrobenzoato (DTNB). Se probaron 4 compuestos derivados del benzimidazol y 4 derivados del benzotiazol, de los cuales presentaron un % de inhibición de la acetilcolinesterasa entre el 4 y 9% que comparados con la tacrina que presentó un 83.64% de inhibición se tiene un porcentaje muy bajo de inhibición, por lo que de acuerdo a los resultados obtenidos no presentan una buena actividad como inhibidores de la acetilcolinesterasa.