

Contenido

Capítulo I. Enfermedad de Chagas-Generalidades

- Introducción
- El agente etiológico de la enfermedad de Chagas
 - Posición taxonómica
 - Características generales
 - Ciclo evolutivo
- Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas
- Bibliografía

Capítulo II. Biología de T. Cruzi y estrategias terapéuticas hacia la enfermedad de Chagas. Mecanismos antioxidantes

- Introducción
- ADN de cinetoplastos
- Glisosomas
- Metabolismo de purinas y pirimidinas
- Metabolismo del ácido fólico
- Formación de microtubulos
- Metabolismo de poliaminas
- Mecanismos de detoxificación
- Mecanismos antioxidantes
- Tioles
- Bibliografía

Capítulo III. Glutatión y tripanotona reductasas. Protección contra el stress oxidativo

- Reacciones desencadenadas por radicales libres. Nitrocompuestos
- Acción de tioles activos
- Glutatión reductasa
 - Estructura y propiedades
 - Estructura del centro catalítico
 - Mecanismo catalítico
 - Cinética de reacción
- Tripanotona reductasa
 - Sitio catalítico y mecanismo de catálisis
- Bibliografía

Capítulo IV. Metodología

- Parte I. Métodos químico cuánticos
- Funciones de onda y orbitales
 - Orbitales moleculares
 - Funciones de onda aproximadas
 - Descarte de la sobreposición atómica
- Cálculo de propiedades moleculares
 - Energía
 - Distribución de carga
 - Análisis poblacional de Mulliken
- Parte II. Métodos de mecánica molecular
- Campos de fuerza
 - Minimización de energía

- Algoritmos
- Dinámica molecular
 - El algoritmo Verlet
 - El método SHAKE
 - Dinámica molecular con ajuste de temperatura y presión
- Tratamiento del entorno
 - Vacío y "seudo vacío"
 - Condiciones periódicas
 - Dinámica de sitio activo
- Tratamiento de las interacciones de largo alcance
- Gráficos moleculares
- Bibliografía

Capítulo V. Teoría del estado de transición y su aplicación a las reacciones químicas y enzimáticas

- Prólogo
- Enzimas y catalistas
- Complejos precursor y sucesor
- Esquema de la catálisis enzimática
- Espacio activo y TS
 - Esquema de búsqueda de TS
 - Geometría de TS de partida
- Consideraciones finales
- Bibliografía

Capítulo VI. Estudio del mecanismo catalítico de glutatión reductasa

- Versión original del manuscrito titulado "On the roles of proton relays at the N-site and G-site of glutathione reductase: Molecular-electronic antecedents to explain a branched mechanism"

Capítulo VII. Diseño de compuestos inhibidores selectivos de tripanotona reductasa

- Versión original del manuscrito titulado "Structural aspects of specificity in trypanothione and glutathione reductase binding sites and the design of new compounds with potential anti-trypanosomal activity"
- Versión original del manuscrito titulado "Knowledge assisted design of potentially active anti-trypanosomal compounds"

Capítulo VIII. Estimación de energías libres de unión de ligandos a la tripanotona reductasa. El método LIE

- Introducción
- El procedimiento perturbacional
- El método de interacción de energía libre
- Cálculo de ΔG_{bind} de ligandos a la tripanotona reductasa
 - Condiciones de simulación
 - Resultados y discusión
- Bibliografía

Capítulo IX. Conclusiones y perspectivas

- Mecanismo catalítico de GR
- Diseño racional de drogas selectivas de TR
- Cálculos de energías libres de unión de ligandos en TR
- Agradecimientos