

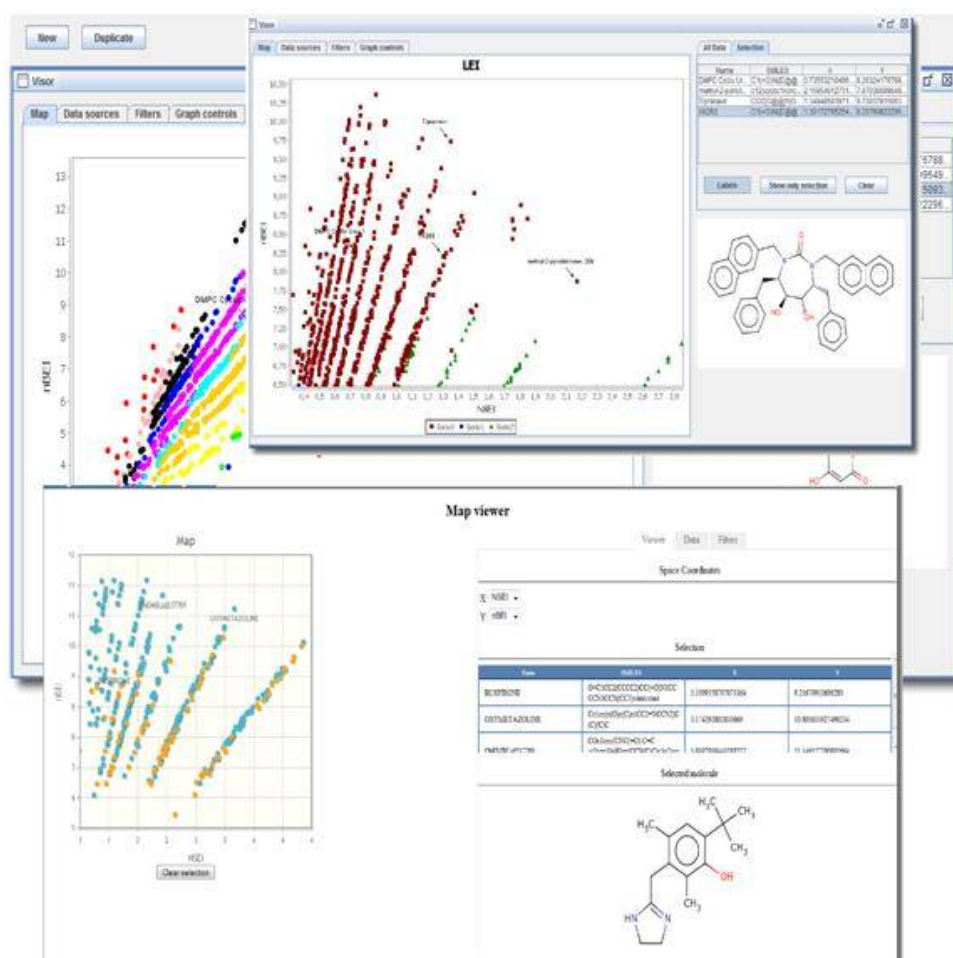
EXPLORANDO EL ESPACIO QUÍMICO-BIOLÓGICO

Un mapa del espacio químico-biológico facilita el diseño de fármacos

Científicos españoles presentan un servidor web que abre las puertas a una nueva forma de representar la multitud de datos experimentales disponibles públicamente relativos al espacio químico-biológico. El objetivo es que la comunidad mundial de diseñadores de fármacos utilice el servidor en sus proyectos para que se convierta en una herramienta habitual para guiar el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos de forma eficiente y rápida.

UAH

25/7/2012 13:03 CEST



Cada punto de la figura representa un complejo diana-ligando, y los puntos más altos (señalados con flechas en el plano central) y más hacia la derecha representan las moléculas con mayor probabilidad de ser candidatos en el desarrollo farmacológico. Imagen: UAH.

Las moléculas grandes (con peso molecular elevado) o muy polares (con un gran número de átomos polares en relación a su tamaño) no son capaces de atravesar ciertas barreras celulares y por ello no serán susceptibles de optimización para convertirse, eventualmente, en verdaderos fármacos.

El AtlasCBS estará conectado con el principal repositorio de estructuras tridimensionales de proteínas

¿Cómo combinar todos estos elementos de una forma gráfica, intuitiva, que ayude y facilite el diseño de nuevos fármacos? ¿Cómo trazar un mapa del espacio químico-biológico (EQB) identificando sus islas doradas, ricas en fármacos, y sus arrecifes mortales, moléculas tóxicas o inactivas?

En un trabajo publicado recientemente en la revista *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, científicos españoles han presentado un servidor web que abre las puertas a una nueva forma de representar la multitud de datos experimentales disponibles públicamente relativos al EQB. Se trata del grupo de Federico Gago, profesor del Departamento de Farmacología de la Universidad de Alcalá (UAH), en colaboración con Antonio Morreale, de la Unidad de Bioinformática del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO).

La idea original de Celerino Abad-Zapatero, de la Universidad de Illinois en Chicago (UIC), se ha visto así plasmada en una serie de mapas que son fácilmente accesibles y comprensibles, como si de un atlas de geografía se tratase. Abad-Zapatero publicó el concepto en el año 2010, en la revista *Drug Discovery Today*.

El AtlasCBS estará conectado con el principal repositorio de estructuras tridimensionales de proteínas y sus complejos con pequeñas moléculas –el Protein Data Bank (PDB)– y habrá un servidor imagen en el campus del European Bioinformatics Institute, en Cambridge. El objetivo es que la comunidad mundial de diseñadores de fármacos utilice el servidor en sus proyectos para que se convierta en una herramienta habitual para guiar el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos de forma eficiente y rápida.

Identificar las coordenadas adecuadas

Este año se cumple un siglo del descubrimiento por Paul Ehrlich del Salvarsán, el primer compuesto químico sintetizado en un laboratorio con efecto terapéutico frente a la sífilis. La revelación de que ciertas moléculas activas puedan provocar la muerte de un microorganismo patógeno sin causar efectos tóxicos en los humanos dio lugar a los conceptos de 'quimioterapia' y "balas mágicas".

Sin embargo, la realidad es que la búsqueda de nuevas entidades químicas con actividad terapéutica y mínimos efectos tóxicos supone navegar en aguas turbulentas, llenas de peligros, con escollos en cada viraje y sin ninguna garantía de éxito. El espacio químico de las moléculas que son biológicamente activas y la relación que existe con sus dianas respectivas es un universo complejo para el que, hasta el momento, no disponemos de mapas fiables.

Uno de los problemas más importantes a la hora de trazar y elaborar un EQB es el de identificar qué coordenadas, latitud y longitud son las más adecuadas para su exploración. La variable dominante en el diseño de fármacos siempre ha sido la afinidad entre el ligando y su diana, expresada en términos químico-físicos como la constante de afinidad K_i .

Para que una entidad química sea eficaz en los seres humanos y se pueda administrar de forma cómoda ha de reunir, además, otras propiedades físico-químicas íntimamente relacionadas con su tamaño (peso molecular) y su polaridad (número de átomos polares o superficie polar).

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

EQB | CBS | ESPACIO QUÍMICO-BIOLÓGICO | DIANAS | FÁRMACOS |
MOLÉCULAS | UNIVERSIDAD DE ALCALÁ | FARMACOLOGÍA |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

