

Optimiza la computación la creación de nuevos medicamentos

Entrevista al Dr. Juvencio Robles García

Luz OLIVIA BADILLO*

- El diseño de moléculas por computadora es una alternativa cada vez más usada que contribuye a reducir tiempo y costos en la búsqueda de nuevos fármacos.
- El doctor Juvencio Robles, investigador de la UGTO, señala que ha habido farmacéuticas en las que toda la investigación inicial fue por computadora, lo que se traduce en una reducción notable de los precios y contribuye a que lleguen más rápido medicamentos mejor probados y calibrados desde un principio al público.

Sacar al mercado un medicamento nuevo es un proceso largo y costoso. Para acelerar la obtención de un nuevo fármaco y reducir costos en la etapa inicial de investigación se usan las nuevas tecnologías para modelar computacionalmente moléculas con potencial farmacológico. Con la química computacional se conoce a detalle la forma y estructura de la molécula, sus enlaces químicos, composición atómica y, en el caso de fármacos, la manera como la molécula actuaría terapéuticamente, es decir, cómo embonaría o se intercalaría en el sitio activo de la proteína o enzima que se desea inhibir o favorecer.

El modelado computacional es conocido como la etapa *cero* o *in silico* en el proceso para diseñar un nuevo fármaco, en la cual el doctor Juvencio Robles García, investigador de la División de Ciencias Naturales y Exactas de la Universidad de Guanajuato (UGTO), y su grupo de investigación han propuesto antifúngicos diferentes a los que ya existen en el mercado, nuevos antibióticos de la familia de las quinolonas, fármacos anticancerígenos y entender y diseñar nuevas formas de transportar y liberar fármacos con nanotubos.

“El diseño computacional de moléculas reduce tiempo y el ciclo de descubrimiento de una molécula. Ha habido farmacéuticas en las que toda la investigación inicial fue por computadora. Esto se traduce en una reducción



Foto: El doctor Juvencio Robles García, investigador en la División de Ciencias Exactas de la Universidad de Guanajuato, trabaja sobre modelado computacional para diseñar nuevos fármacos, un proceso que disminuye costos y tiempo para que los medicamentos lleguen más rápido a su venta al público. AMC/Elizabeth Ruiz Jaimes.

notable de los precios y contribuye a que lleguen más rápido medicamentos mejor probados y calibrados desde un principio a la gente”, explicó el doctor en fisicoquímica por la Universidad del Norte de Carolina-Chapel Hill en Estados Unidos.

El diseño de moléculas no se realiza a ciegas, “nosotros seguimos a un fármaco líder que se sabe que funciona, se estudia su estructura con énfasis en los lugares clave del sitio biológico donde debe entrar el componente activo y así poder mejorar su comportamiento. Es como si el fármaco fuera una llave y la proteína una cerradura, si la llave embona bien entrará perfectamente en la cerradura y podrá abrirla. En nuestro caso, como ya conocemos la cerradura, podemos diseñar moléculas o fármacos que entren en esa cerradura”, explicó el integrante de la Academia Mexicana de Ciencias.

Una vez que se cuenta con el modelo en tercera dimensión del ADN o de la enzima y de la molécula (fármaco potencial), se pueden realizar modificaciones para mejorarla, por ejemplo, agregarle átomos de

* Texto publicado en:

Academia Mexicana de Ciencias, Boletín AMC/064/16 Ciudad de México, 17 de marzo de 2016

nitrógeno o carbono a un anillo de la molécula, lo cual es importante porque se ha observado que en ciertos fármacos anticancerígenos como los derivados del ácido hidroxámico, la modificación mencionada ayuda al entrar a la enzima a pegarse a su superficie, o agregarle oxígenos o un grupo ácido a una cadena para que se coordine al metal que se encuentra en el sitio activo. El desarrollo es como si se unieran piezas de lego que le agregan cualidades a la molécula.

“Nuestro trabajo consiste en entender por qué y cómo debe ser un fármaco para tener bastante certeza de que va a funcionar y va a embonar en esa cerradura (el ADN o la enzima). Con el modelado entendemos condiciones en las que se puede formar el fármaco de interés, su estabilidad y reactividad. Es la fase cero en la que todo se hace por computadora usando principios de mecánica cuántica, quimioinformática y termodinámica”.

Del laboratorio a la farmacia

Cuando un medicamento se encuentra finalmente a la venta en las farmacias es porque pasó por diversas pruebas que incluyen: diseño in silico, síntesis orgánica, investigación clínica, pruebas preclínicas, toxicológicas y fue aprobada la

patente del producto. El tiempo estimado de todos estos pasos es un promedio de 12 años y hasta 800 millones de dólares invertidos que en ocasiones no se recuperan si la molécula no cumple con todas las normas regulatorias que exigen las autoridades sanitarias. Se estima que de 10 000 moléculas estudiadas inicialmente, solo una pasará todos los filtros, por lo que la etapa cero o in silico se ha vuelto fundamental en la investigación farmacológica.

Juencio Robles y su grupo una vez que han probado in silico la viabilidad del ingrediente activo, la pasan a otros equipos con los que colaboran de la UGTO a través de un proyecto financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, para que realicen la síntesis y pruebas toxicológicas de la molécula propuesta.

“El doctor Miguel Ángel Vázquez del área de química orgánica sintetiza los fármacos que nosotros diseñamos o nos da una idea que probamos computacionalmente para ver si es factible. Después de estudiada in silico y sintetizada, la molécula pasa a pruebas biológicas con la doctora Minerva Martínez, quien evalúa la toxicidad que le causa el ingrediente activo a una célula in vitro, luego se prueba in vivo en animales y finalmente en humanos”, señaló.



Visita la **Tabla Periódica Monumental**
28 de septiembre al 1° de octubre
en el Polideportivo Carlos Martínez Balmori
“Ciudad del Conocimiento”, UAEH
Pachuca, Hidalgo

¿Quieres llevar la TPM a tu universidad?

Necesitas un espacio de 40 x 60 m²,
consulta cuotas de recuperación y requisitos en
www.sqm.org.mx



SOCIEDAD QUÍMICA
DE MÉXICO, A.C.