

Estudio de productos naturales usando Diseño de fármacos asistido por computadora: Donde la tradición y la modernidad se encuentran

Antonio Romo-Mancillas ^{a*}

^a División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro. Cerro de las Campanas S/N, 76010 Santiago de Querétaro, México

*ruben.romo@uaq.mx

Palabras clave: Diseño de fármacos, modelado molecular, productos naturales, *docking*, QSAR

Introducción

El estudio de los productos naturales siempre ha redituado en el descubrimiento de nuevos compuestos con actividad farmacológica. Asimismo, el estudio farmacológico de la medicina tradicional permite dar fundamento científico a terapias que han sido producto del conocimiento empírico humano adquirido durante generaciones. Por otra parte, las nuevas tecnologías computacionales nos permiten estudiar, a nivel molecular, las características estructurales de los compuestos con actividad farmacológica. En este trabajo se explorarán algunos avances que han permitido la convergencia de estas disciplinas con algunos ejemplos explicativos.¹

Herramientas de la química computacional

Basados en el conocimiento con el que se cuenta al momento, existen diferentes técnicas computacionales que nos permiten abordar los diferentes problemas.²

Diseño de fármacos basado en la diana biológica, cuando se conocen la estructura de la diana biológica con la cual interactuaría el futuro fármaco y cuya herramienta principal es el acoplamiento molecular o *docking*.³

Diseño de fármacos basado en ligados, cuando no se conoce la estructura de la diana biológica con la cual va a interactuar el futuro fármaco y a su vez se cuenta con una batería de compuestos que presenta la misma actividad biológica, posiblemente, bajo el mismo mecanismo de acción. En este caso, las herramientas más comunes son la quimiinformática, los estudios farmacofóricos y las relaciones cuantitativas estructura-actividad.⁴

Dependiendo de la información con la que se cuenta, estas herramientas pueden combinarse para la formulación de modelos más complejos.

De la química computacional a la farmacognosia...

La quimiinformática es el uso de la tecnología computacional para el manejo de la información química, principalmente su representación estructural y las propiedades de compuestos químicos. Dicha información es útil para la construcción de bases de datos, las cuales pueden ser analizadas y depuradas según su uso.⁵ Actualmente, se han constituido varias bases de datos de productos naturales, donde se engloban las estructuras químicas con sus propiedades y origen.

Utilizando estas bases de datos, se pueden realizar búsquedas virtuales (*Virtual Screening*) para encontrar nuevos compuestos que tengan afinidad a blancos biológicos relevantes en diferentes patologías. Esta metodología es usada principalmente para el descubrimiento de nuevos líderes, así como también para el

planteamiento de nuevas subestructuras base que enriquezcan el espacio químico de compuestos activos.

...Y de la farmacognosia a la química computacional

Una estrategia es identificar posibles blancos terapéuticos para compuestos con actividad farmacológica definida, técnica conocida como identificación de blancos o *target fishing*. Esta técnica hace uso de los conocimientos farmacognósticos y farmacológicos disponibles de los compuestos de origen natural. Dentro de esta técnica, se recomienda usar la mayor cantidad de herramientas computacionales disponibles para tener un panorama más completo sobre el perfil de estos compuestos.

Como un ejemplo de este tipo de actividades, se presenta el estudio de triterpenos con actividad vasodilatadora^{6,7} y la elucidación de su posible mecanismo de acción a través de técnicas computacionales.

Comentarios finales

El Diseño de Fármacos es un proceso iterativo donde las técnicas computacionales ayudan a hacer el proceso de descubrimiento y desarrollo de fármacos con mayor eficiencia. Con información obtenida de estudios farmacognósticos, los compuestos de origen natural pueden erigirse como compuestos líder en el desarrollo de nuevos compuestos con actividad biológica definida.

Referencias

1. Medina-Franco, J. L. *Rev. Lat. Quím.* **2013**, *41*, 111-118.
2. Ooms, F. *Curr. Med. Chem.* **2000**, *7*, 141-158.
3. Kitchen, D.; Decornez, H.; Furr, J.; Bajorath, J. *Nat. Rev. Drug. Disc.* **2004**, *3*, 935-949.
4. Dudek, A.; Arodz, T.; Gálvez, J. *Comb. Chem. HTS.* **2006**, *9*, 213-228.
5. Hert, J.; Keiser, M.; Irwin, J.; Oprea, T.; Shoichet, B. *J. Chem. Inf. Mod.* **2008**, *48*, 755-765.
6. Ibarra-Alvarado, C.; SolísGutiérrez, M.; Rojas-Molina, A.; Luna-Vázquez, F. *Nitric Oxide.* **2013**, *31*, S34.
7. Luna-Vázquez, F.; Ibarra-Alvarado, C.; Rojas-Molina, A.; Rojas-Molina, I.; Zavala-Sánchez, M. A. *Molecules* **2013**, *18*, 5814-5857