

GUIA DE LABORATORIO

**HERRAMIENTAS COMPUTACIONALES PARA EL DISEÑO DE NUEVOS
FÁRMACOS**

Autora: Martha Lucia Ruiz Benitez

Programa académico: Química y Farmacia

Agosto 2020

Universidad Simón Bolívar



1. INTRODUCCIÓN

En el área de química farmacéutica uno de los estudios de mayor interés en química computacional son los estudios *in silico*, en donde estos estudios son realizados mediante herramientas tecnológicas y/o computacionales que mediante el uso de programas como en el caso de bases de datos de fármacos y de proteínas permiten simular la interacción entre ellos (fármaco-receptor), para predecir o guiar un efecto farmacéutico contra la inhibición de alguna proteína o enzima de interés a través del bloqueo de su sitio activo, interfiriendo con las reacciones químicas y así mismo, guiar al investigador para el descubrimiento y diseño de nuevos fármacos de interés, evaluando mediante estas técnicas la biodisponibilidad y farmacocinética de los fármacos.

2. OBJETIVOS

- ❖ Conocer las herramientas computacionales que se utilizan en el diseño de nuevos fármacos.
- ❖ Conocer los recursos online para la búsqueda de proteínas en 3D y bases de datos de fármacos.

3. FUNDAMENTO

Herramientas informáticas en el diseño de nuevos fármacos

Las herramientas computacionales son de gran interés para el establecimiento y diseño de nuevas estructuras químicas y selección de moléculas mediante bases de datos establecidas o mediante el diseño de fármacos basado en la estructura del receptor.

Existen programas que determinan el mecanismo de acción de fármacos y permiten la identificación de una o varias dianas moleculares asociadas a una enfermedad específica (Figura 1), en donde los estudios *in silico* son muy importantes ya que a través de éstos se puede predecir la eficacia y seguridad de un compuesto o fármaco. Posterior a los estudios *in silico*, deben ser realizados estudios *in vitro* en donde los fármacos que mostraron eficacia mediante las herramientas computacionales éstos son probados en estudios *in vitro* mediante el uso de líneas celulares humanas o animales y después son probados en modelos animales, como en el caso del uso de ratones (estudios *in vivo*), y finalmente, así ser comprobada su eficacia en humanos mediante la aplicación de estudios clínicos estableciendo su seguridad y eficacia en las fases I, II, III antes de su comercialización y uso para algún tratamiento en específico.

Existen diversas herramientas computacionales como las de acoplamiento molecular (docking) como en el caso de AutoDock, existen bases de datos de proteínas con actividad biológica como RCSB-PDB en donde se pueden encontrar diversas estructuras tridimensionales de moléculas y de simulación de dinámica molecular como Gromacs, Amber y Charmm.

Por otro lado, la base de datos DrugBank es una fuente “quimioinformática” que proporciona datos sobre fármacos.

ChemDraww (SciFINDER) es uno de los programas mayormente empleados para el diseño de estructuras moleculares que posteriormente éstos son convertidos en 3D para su respectiva simulación con proteínas de interés.

Para la visualización de proteínas y su interacción con fármacos de interés son usados los programas Pymol y Discovery studios.

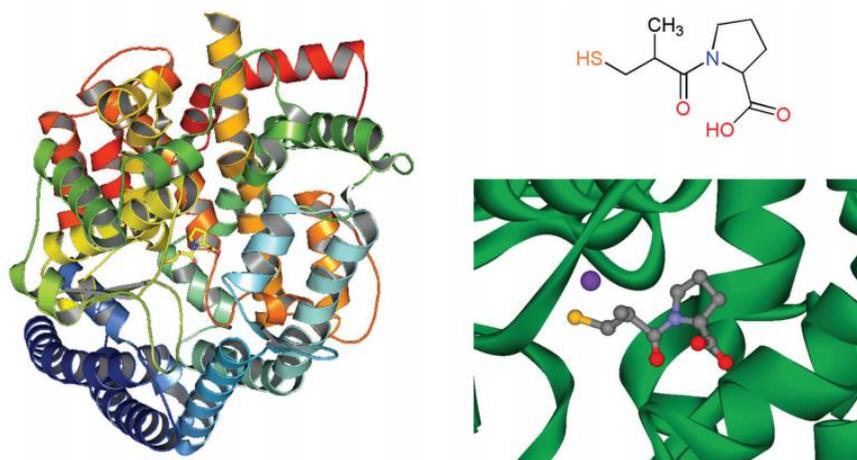


Figura 1. Estructura tridimensional de la enzima convertidora de angiotensina (izquierda) (código PDB: 1UZF), estructura química del captopril (derecha arriba) y detalle de la unión con la enzima.

Fuente de imagen: Medina Franco José Luis. Aplicaciones exitosas del diseño de fármaco utilizando métodos computacionales. Comunicaciones libres, enero-marzo 2007.



4. Bibliografía

- <http://www.csuc.cat/es/novedad/nuevo-software-para-el-diseno-de-farmacos>.
- Medina Franco José Luis. Aplicaciones exitosas del diseño de fármaco utilizando métodos computacionales. Comunicaciones libres, enero-marzo 2007.
- Medina-Franco, José L., Fernández-de Gortari, Eli, & Naveja, J. Jesús. Avances en el diseño de fármacos asistido por computadora. Educación química, 26(3), 180-186. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.eq.2015.05.002>.
- Saldívar-González Fernanda. Descubrimiento y desarrollo de fármacos: un enfoque computacional. Educación Química. 2017, 28, 51-58.

PREGUNTAS

1. Explique a que hace referencia los farmacóforos
2. Explique la sigla ADME y qué relación tiene con la química farmacéutica?
3. Por que es importante los estudios *in silico* y que ventajas tienen?
4. Mencione algunos fármacos comerciales que hayan sido desarrollados con la ayuda de métodos computacionales (indicar el método usado).