



La investigación se ha publicado on-line en la prestigiosa revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS)

Un gran paso en la simulación molecular, clave para el diseño de nuevos fármacos

El trabajo ha conseguido la simulación del proceso completo de una unión molecular

Barcelona, 2 de junio de 2011.- Investigadores del Instituto de Investigación Hospital del Mar (IMIM) y la Universidad Pompeu Fabra (UPF) han conseguido reproducir y reconstruir un proceso completo de la unión de una molécula pequeña a su proteína diana. Este avance permite calcular la afinidad y el tiempo de unión del fármaco con la proteína y conocer qué interacciones establece el fármaco para actuar, permitiendo así avanzar hacia el diseño más seguro y eficiente de nuevos medicamentos. Este innovador trabajo ayuda a ver un proceso que hasta ahora era invisible y por lo tanto desconocido, abriendo una nueva vía en el diseño de nuevos medicamentos.

El proceso de unión de un medicamento, en general una molécula pequeña, a su proteína diana es muy dinámico y depende de interacciones a escala nanométrica (mil millones de veces más pequeño que un metro) y pasa a escalas de tiempo de la orden de nano/micro-segundos (miles de millones de veces más rápido que un segundo). La captura de movimientos de moléculas pequeñas con una resolución de hasta un átomo, está más allá de las capacidades técnicas actuales. Sin embargo, mediante técnicas informáticas, es posible representar las moléculas en su escala atómica y reproducir sus movimientos con una alta precisión matemática.

La comprensión de cómo se produce la unión de una proteína y una molécula, esta última provocando una respuesta biológica al ser reconocida por la primera (ligando), es de vital importancia para el diseño de nuevos medicamentos. A pesar del progreso de la técnica, hasta ahora, ningún estudio había proporcionado una completa reconstrucción de un proceso de unión proteína-ligando. ***"El método proporciona no sólo la afinidad de unión y la cinética de la reacción, sino también información de la resolución atómica durante el proceso: sitios de unión, estados de transición y estados metaestables son potencialmente útiles para ampliar la probabilidad de éxito en el diseño de fármacos. Esta metodología es directamente aplicable a otros sistemas moleculares, y por tanto de interés general en la investigación biomédica y***

farmacéutica " explica Gianni de Fabritiis, coordinador del Laboratorio de Biofísica Computacional del Programa de Investigación en Informática Biomédica (GRIB) del Instituto de Investigación Hospital del Mar (IMIM) y la Universidad Pompeu Fabra (UPF).

Los investigadores trabajan ahora para ampliar la aplicabilidad de esta metodología y aprovechar mejor las capacidades de computación, ya que en los casos en que los ligandos son más grandes y flexibles y donde las proteínas presentan los procesos de unión más compleja, se requiere todavía un mayor esfuerzo computacional.

Artículo de referencia:

"Complete reconstruction of an enzyme-inhibitor binding process by molecular dynamics simulations" I. Buch, T. Giorgino, G. De Fabritiis.

www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1103547108

Para más información

Servicio de Comunicación del IMIM: Rosa Manaut, Telf: 618509885