



La investigació s'ha publicat en línia a la prestigiosa revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS)

Un gran pas en la simulació molecular, clau per al disseny de nous fàrmacs

El treball ha aconseguit la simulació del procés complet d'una unió molecular

Barcelona, 2 de juny de 2011 .- Investigadors de l'Institut de Recerca Hospital del Mar (IMIM) i la Universitat Pompeu Fabra (UPF) han aconseguit reproduir i reconstruir un procés complet d'unió d'una molècula petita a la seva proteïna diana. Aquest avenç permet calcular l'afinitat i el temps d'unió del fàrmac amb la proteïna i conèixer quines interaccions estableix el fàrmac per actuar, permetent així avançar cap al disseny més segur i eficient de nous medicaments. Aquest innovador treball ajuda a veure un procés que fins ara era invisible i per tant desconegut, obrint una nova via en el disseny de nous medicaments.

El procés d'unió d'un medicament, en general una molècula petita, a la seva proteïna diana és molt dinàmic i depèn d'interaccions a escala nanomètrica (mil milions de vegades més petit que un metre) i passa a escales de temps de l'ordre de nano / microsegons (milers de milions de vegades més ràpid que un segon). La captura de moviments de molècules petites amb una resolució de fins a un àtom, està més enllà de les capacitats tècniques actuals. No obstant això, mitjançant tècniques informàtiques, és possible representar les molècules en la seva escala atòmica i reproduir els seus moviments amb una alta precisió matemàtica.

La comprensió de com es produeix la unió d'una proteïna i una molècula, aquesta última provocant una resposta biològica en ser reconeguda per la primera (l·ligant), és de vital importància per al disseny de nous medicaments. Malgrat el progrés de la tècnica, fins ara, cap estudi havia proporcionat una completa reconstrucció d'un procés d'unió proteïna-l·ligand. *"El mètode proporciona no només l'afinitat d'unió i la cinètica de la reacció, sinó també informació de la resolució atòmica durant el procés: llocs d'unió, estats de transició i estats metaestables són potencialment útils per ampliar la probabilitat d'èxit en el disseny de fàrmacs. Aquesta metodologia és directament aplicable a altres sistemes moleculars, i per tant d'interès general en la*

recerca biomèdica i farmacèutica "explica Gianni de Fabritiis, coordinador del Laboratori de Biofísica Computacional del Programa de Recerca en Informàtica Biomèdica (GRIB) de l'Institut de Investigació Hospital del Mar (IMIM) i la Universitat Pompeu Fabra (UPF).

Els investigadors treballen ara per ampliar l'aplicabilitat d'aquesta metodologia i aprofitar millor les capacitats de computació, ja que en els casos en què els lligands són més grans i flexibles i on les proteïnes presenten els processos d'unió més complexa, es requereix encara un major esforç computacional.

Article de referència:

"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

Per a més informació

Servei de Comunicació de l'IMIM: Rosa Manaut, Telf: 618509885