



Ciudad de México, a 16 de octubre de 2017

COMUNICADO DE PRENSA

NUEVOS USOS TERAPÉUTICOS DE FÁRMACOS YA CONOCIDOS

- Se patentan usos diferentes de nueve moléculas para tratar la enfermedad de Chagas

C-771

Ahorrar tiempo, abaratar costos y omitir algunas etapas del proceso de investigación son propósitos de la tecnología de reposicionamiento de fármacos, la cual aplican científicos del Instituto Politécnico Nacional (IPN) para identificar nuevos usos terapéuticos de fármacos ya aprobados para su comercialización por agencias regulatorias, como la Food And Drug Administration (FDA) en Estados Unidos y/o la Secretaría de Salud en México.

Con este método el grupo liderado por el investigador del Centro de Biotecnología Genómica (CBG) Gildardo Rivera Sánchez, se han identificado usos terapéuticos diferentes de nueve moléculas, cuyas propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas, efectos tóxicos y mutagénicos ya son conocidos.

Desde hace casi una década Rivera Sánchez y el investigador de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB) del IPN, Benjamín Noguera Torres buscan nuevos tratamientos contra la enfermedad de Chagas, considerada como una afección "desatendida" porque tiene una prevalencia en poblaciones de bajos recursos; debido a ello la industria no invierte en el desarrollo de fármacos porque serían caros y los enfermos no los podrían pagar.

Sin embargo, tomaron en cuenta que en México hay aproximadamente un millón de personas con este padecimiento, para aplicar la tecnología de reposicionamiento de fármacos y encontrar moléculas ya aprobadas para generar medicamentos económicos.



Los resultados han sido muy alentadores, se han obtenido nueve patentes de uso, una por cada molécula ya conocida y aprobada para tratar otras enfermedades, pero que ahora han mostrado actividad tripanomicida, así que al estar patentadas pueden ser susceptibles de modificaciones para aumentar sus efectos. Además los logros han dado origen a dos artículos científicos publicados en revistas especializadas de alto impacto internacional.

Para confirmar el efecto de las moléculas en estructuras biológicas diferentes el doctor Rivera Sánchez hace estudios *in silico*. Con herramientas informáticas de modelado realiza simulaciones para predecir si alguna molécula puede interactuar con un blanco farmacológico.

“Simulamos la interacción del fármaco sobre el sitio activo de la proteína para predecir si realmente hay un acoplamiento *ligando-receptor*. Posteriormente hacemos una comparación de las energías de unión del fármaco con el inhibidor natural de la proteína para valorar el grado de acoplamiento”, expuso el integrante del Sistema Nacional de Investigadores (SNI) nivel II.

Como primer paso se hace un cribado (filtro) entre todos los fármacos FDA aprobados para seleccionar a 50 o 100 de ellos que tengan valores similares o superiores al inhibidor natural. Después del estudio de “acoplamiento molecular” se seleccionan a las 10 mejores moléculas mediante un “análisis de dinámica molecular”. Finalmente, seleccionan de tres a cinco moléculas para evaluar un modelo enzimático *in vitro* y su interacción con la proteína.

Los estudios realizados *in vitro* mostraron la inhibición enzimática. “Constatamos que las nueve moléculas tienen una actividad inhibidora sobre *trans-sialidasa* y *cruzaina*, enzimas esenciales para *T. cruzi*, además de presentar una mejor actividad tripanomicida que los fármacos de referencia Beznidazol y Nifurtimox en el modelo *in vitro* sobre trypomastigotes de *T. cruzi*”, puntualizó.



Esos resultados dieron pauta a los científicos para realizar un estudio in vivo a corto plazo y comprobar la actividad tripanomicida. Para probar la efectividad de las moléculas seleccionadas se infectaron ratones con *T. cruzi* y se monitorearon después de dos, cuatro, seis y ocho horas para verificar el aumento paulatino de la parasitemia.

A otro grupo de roedores infectados le administraron los fármacos seleccionados y observaron una disminución de la carga parasitaria. En estos experimentos las nueve moléculas patentadas mostraron actividad contra *T. cruzi* y dos de ellas tuvieron un comportamiento similar al fármaco Beznidazol, sin embargo, a las ocho horas ya no disminuyó la parasitemia, por ello se profundizarán los estudios a largo plazo para estandarizar las dosis.

===000===