

## INVESTIGADOR BUAP DESARROLLA NUEVOS ANTIGRIPALES



Este hallazgo deriva de su investigación iniciada en 2009, año en que emergió el virus de la influenza A (H1N1)

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud, las epidemias de influenza causan entre 3 y 5 millones de casos de enfermedad grave y de 250 mil a 500 mil muertes al año en el mundo. Las vacunas son un remedio preventivo y en caso de contagio se administran medicamentos orales. No obstante, existe una resistencia viral a los fármacos y ello aumenta la necesidad de tener nuevos antivirales efectivos.

Este fue el caso del brote de un nuevo virus de la influenza A (H1N1), que en 2009 provocó una pandemia. A partir de esta contingencia y tras dos años de simulaciones moleculares computacionales, el doctor en Ciencias Thomas Scior, investigador de la Facultad de Ciencias Químicas (FCQ) de la BUAP, creó nuevos antigripales orales contra este padecimiento que hoy han sido patentados.

En la fase de pruebas experimentales colaboró el doctor Gerardo Santos López, del Centro de Investigación Biomédica de Oriente (CIBIOR) del IMSS, ubicado en el Hospital General de Zona No. 5, en Metepec. En el trabajo multidisciplinario

participaron también los doctores Ygnacio Martínez Laguna, Julio Roberto Reyes Leyva y Juan Carlos Flores Alonso, de la BUAP y CIBIOR IMSS. Además, durante el proyecto se formaron los estudiantes de maestría y doctorado Karina Cuanalo Contreras y Luis Márquez Domínguez, respectivamente.

Al contar con resultados positivos en los bioensayos, en 2014 se procedió a la solicitud de patente ante el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI). En 2017 se concluyó exitosamente el proceso formal de patente para las primeras dos moléculas publicadas en la Gaceta de la Propiedad Industrial del IMPI, en diciembre de ese año (352708 y 352709).

### Innovación universitaria

Este hallazgo farmacológico deriva de la investigación iniciada en 2009, año en que emergió un nuevo virus de la influenza A (H1N1), el cual provocó cerca de 18 mil 337 decesos a nivel mundial. Para febrero de 2010, de acuerdo con la Secretaría de Salud, en México se reportaron mil 32 muertes y se confirmaron 72 mil 233 casos.

En este contexto, la BUAP convocó a sus investigadores a participar en diversos frentes contra esta contingencia médica, desde la atención hospitalaria hasta cómo vigilar la pandemia a través de modelos matemáticos. Entre ellos, el farmacéutico Thomas Scior se encargó del desarrollo de un nuevo antiviral.

En su laboratorio de Simulaciones Moleculares Computacionales, el científico de origen alemán diseñó las moléculas con estructuras totalmente diferentes de las sustancias ya comercializadas, al buscar imitaciones de las moléculas naturales (virales y humanas) que juegan un papel clave en el desarrollo de la infección gripal.

“Normalmente, una vez descubierta una molécula activa se investigan derivados, químicamente hablando para guardar el efecto deseado y modificar o mejorar otras propiedades moleculares. En nuestro caso, se tienen estructuras diferentes de las ya existentes. Las nuevas estructuras (llamadas candidatos líderes) son mucho menos complicadas que los antivirales comerciales y pueden cambiar para generar moléculas derivadas”, afirmó.

El desarrollo de un medicamento conlleva de una a dos décadas de investigación antes de la producción industrial. Luego de muchos ciclos (screening tests, drug profiling) de repetir estudios de propiedades fisicoquímicas, bioquímicas, farmacológicas y toxicológicas en combinaciones con bioensayos preliminares in vitro (enzimas, receptores puros), ex vivo (tejido celular) e in vivo (animales), de casi 10 mil moléculas sobrevive apenas una para terminar en la fase preclínica y clínica antes de la producción del medicamento final.

Los antigripales orales comerciales se caracterizan por un elevado costo de síntesis total y una producción muy lenta frente a una demanda en periodos de epidemias, debido a sus estructuras moleculares complicadas. Para reducir el tiempo entre brote y respuesta fármaco-terapéutica, el doctor Scior propuso nuevos antivirales de estructuras más simples, de fácil y rápido acceso por ser una síntesis de pocos pasos, con el efecto colateral deseado de una producción de bajo costo y abastecimiento discontinuo conforme a la demanda (just in time).

Lo anterior fue posible gracias a las simulaciones en computadora con modelos moleculares por parte del investigador de la FCQ, quien observó los posibles efectos biológicos, farmacológicos y de toxicidad de las moléculas propuestas.

### Virus que evolucionan

Las vacunas contra la influenza son un remedio preventivo, pero sólo protegen si sus componentes moleculares corresponden a la cepa específica del brote. Los virus de la gripe varían su genoma de forma frecuente (mutaciones), de tal forma que el sistema inmunológico aprende de la infección sobrevivida y el paciente adquiere una protección específica (inmunidad) contra esta cepa en particular.

Sin embargo, cambios en los genes virales conllevan el riesgo de que el cuerpo nuevamente no esté protegido. Pueden producirse epidemias de gripe si los cambios genéticos virales (antígenos) son muy drásticos (gene shift / drift). El reto es triple: (i) predecir el potencial antigénico de futuras cepas correctamente, (ii) para luego diseñar nuevas vacunas antigripales y (iii) contar con suficiente tiempo para su producción masiva anual.

Por ello, el doctor Thomas Scior destacó que se necesitan moléculas antigripales con administración oral en forma de jarabes, cápsulas o tabletas que actúan en caso de contagio, como terapia causal, y no como remedio adyuvante (cura de síntomas) o profiláctico (vacunas). Algunos antigripales orales, como el Tamiflu®, están en el mercado pero dada sus estructuras moleculares complicadas su producción industrial resulta muy lenta y costosa. Además, se ha desarrollado resistencia viral y ello aumenta la necesidad de contar con otros antivirales efectivos.

Actualmente, la influenza AH1N1 se ha convertido en un virus estacional que circula principalmente en la época invernal, de diciembre a marzo. No obstante, el desafío es continuar con la búsqueda de nuevos fármacos orales contra esta enfermedad para remediar la creciente resistencia y simplificar la síntesis con estructuras más simples que representan menos riesgos de salud, refirió el académico.

<https://www.buap.mx/content/investigador-buap-desarrolla-nuevos-antigripales>

Ciencia BUAP

Miércoles, Abril 4, 2018