

NUEVAS INVESTIGACIONES DE EXPERTOS DE LA UNIVERSIDAD DE BARCELONA

Desarrollan moléculas contra el virus de la gripe A resistente a fármacos

Científicos de la Universidad de Barcelona han creado un compuesto capaz de bloquear el virus que provoca la gripe A que presenta una estructura química atípica, con cuatro anillos de ciclohexano en conformación bote, en lugar de la habitual conformación en forma de silla.

UB

27/10/2014 14:05 CEST



De izquierda a derecha, los investigadores Marta Barniol-Xicota, Santiago Vázquez, Mercè Font-Bardía y Matías Rey en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona. / UB

La gripe A es una infección respiratoria aguda y altamente contagiosa en animales que también afecta a los humanos. Investigadores de la Universidad de Barcelona (UB) han sintetizado unas moléculas capaces de bloquear el virus que provoca la gripe A y también algunas de las mutaciones que lo hacen resistente a los fármacos más habituales.

En el estudio, publicado en el [Journal of Medicinal Chemistry](#), han participado el grupo de Santiago Vázquez, del Laboratorio de Química Farmacéutica, y el de F. Javier Luque, del departamento de Fisicoquímica, ambos de la Facultad de Farmacia y del [Instituto de Biomedicina de la UB \(IBUB\)](#). Colaboran además los equipos de Lieve Naesens (Instituto Rega de Investigación Médica, Lovaina, Bélgica), Robert A. Lamb y Lawrence H. Pinto (Universidad Northwestern, Illinois, EE UU) y William F. DeGrado (Universidad de California, San Francisco, EE UU).

Un novedoso compuesto con una estructura singular

El origen de estas moléculas con efecto antiviral está en una investigación de los doctorandos de la UB Matías Rey Carrizo y Marta Barniol Xicota, del grupo de Santiago Vázquez, que ha sido publicada en la revista [Angewandte Chemie](#). Los investigadores han desarrollado un compuesto que presenta una estructura química atípica, con cuatro anillos de ciclohexano en conformación 'bote', en lugar de la habitual conformación en forma de 'silla'.

La gripe A es una infección respiratoria aguda y altamente contagiosa en animales que también afecta a los humanos

Según Santiago Vázquez, "la conformación 'bote' es de mucha más energía y corresponde habitualmente a un estado de transición". "Para lograrla —continúa—, hemos utilizado como producto intermedio sintético un hidrocarburo que contiene un doble enlace carbono-carbono que, al contrario de lo habitual, no es plano y está extraordinariamente tensionado". La estructura de este compuesto ha sido determinada por Mercè Font Bardia, de la Unidad Tecnológica de Difracción de Rayos X de los [Centros Científicos y Tecnológicos de la UB \(CCiTUB\)](#), otra de las investigadoras que firman el artículo científico.

Los resultados de este trabajo tienen un inmenso interés teórico; pero, además, el grupo de Santiago Vázquez ha modificado convenientemente la estructura policíclica del nuevo compuesto para preparar sustancias con actividad antiviral (en concreto, contra cepas mutantes del virus de la gripe

resistentes a algunos de los fármacos actualmente en uso).

Efectivos contra el virus de la gripe y sus mutaciones

La Organización Mundial de la Salud estima que la gripe afecta cada año a entre el 5% y el 10% de los adultos

La amantadina y la rimantadina se han usado como fármacos contra la gripe durante décadas. Su efecto se basa en el bloqueo del canal M2 del virus de la gripe A, crucial para la infección viral y su replicación en las células. Sin embargo, la eficacia de estos medicamentos se ha reducido drásticamente en los últimos años a causa de mutaciones del virus resistentes a ambos fármacos.

“Los compuestos que hemos sintetizado figuran entre los más potentes descritos hasta la fecha contra los mutantes V27A y L26F del canal M2 del virus de la gripe A, resistentes a la amantadina y la rimantadina. Además, los nuevos compuestos mantienen la actividad contra la cepa salvaje del virus”, explica Santiago Vázquez.

La colaboración internacional que ha resultado en la síntesis de estos nuevos compuestos se mantendrá con el objetivo de abordar el diseño, síntesis y evaluación farmacológica de nuevos compuestos con actividad contra otras cepas del virus. La investigación acaba de recibir el apoyo de un proyecto PRACE, que dará acceso a los recursos de supercomputación proporcionados por el superordenador MareNostrum en el Barcelona Supercomputer Center (BSC). Además, los resultados obtenidos pueden estimular a otros grupos a utilizar el canal M2 del virus de la gripe como diana terapéutica contra el virus de la gripe A.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la gripe afecta cada año a entre el 5% y el 10% de los adultos y entre el 20% y el 30% de los niños de todo el mundo. Esta enfermedad puede llegar a producir la hospitalización e incluso la muerte de los pacientes, especialmente entre los grupos de alto riesgo: los muy jóvenes, los ancianos o los enfermos crónicos. En el mundo se estima que las epidemias anuales producen entre 3

y 5 millones de casos de enfermedad severa y entre 250.000 y 500.000 muertes.

Referencia bibliográfica:

Journal of Medicinal Chemistry.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24941437>

Angewandte Chemie.

<http://www.ub.edu/ibub/documents/Article%20juliol-agost%202014%20IBUB.pdf>

Copyright: **Creative Commons**

TAGS

CICLOHEXANO | AMANTADINA | RIMANTADINA | V27A | L26F | VIRUS
GRIPE | A | RESISTENTE | FÁRMACOS | CEPAS | MUTANTES |

Creative Commons 4.0

You can copy, distribute and transform the contents of SINC. [Read the conditions of our license](#)