



Institut Hospital del Mar  
d'Investigacions Mèdiques

*El trabajo se publica en la prestigiosa revista ACS Chemical Biology y ha sido elegido para ser portada*

## Descubierta la promiscuidad de las sondas químicas

*Una nueva herramienta informática permite predecir la interacción entre pequeñas moléculas y miles de proteínas para estudiar su relación con diversas enfermedades*

*El trabajo ha demostrado que muchas de estas pequeñas moléculas o sondas químicas no son selectivas tal como se creía, sino que interactúan con múltiples proteínas, esto podría hacer confundir los resultados experimentales*

*Conocer estas interacciones es clave en el desarrollo de fármacos más eficientes y seguros*

Barcelona, 19 de febrero de 2015.- Investigadores del IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas) han aplicado una nueva metodología computacional para anticipar el grado de selectividad de las moléculas que se utilizan para estudiar las funciones de proteínas y reducir el riesgo de establecer relaciones erróneas entre proteína y enfermedad. Estas proteínas en estudio podrían ser futuras candidatas a nuevas dianas terapéuticas. El estudio se publica en la prestigiosa revista *ACS Chemical Biology* y ha sido elegido para ser portada.

Las moléculas son herramientas esenciales para explorar la función de las proteínas, tienen la capacidad de activar, inhibir o modular su función. Desde hace tiempo, para explorar la función de una proteína, es decir para conocer su papel biológico, se utilizan pequeñas moléculas que llamamos "sondas químicas" que interactúan con aquella proteína que se desea estudiar, posible candidata a ser una nueva diana terapéutica. No obstante, **para que sean realmente útiles, es necesario que estas moléculas interactúen selectivamente con la proteína en estudio.** "Hasta ahora, se asumía que estas sondas químicas interactuaban única y exclusivamente con la proteína que se investigaba, por lo que cualquier variación en los resultados de los experimentos se interpretaba como consecuencia de la interacción selectiva de la sonda química con la proteína en estudio" comenta Jordi Mestres, coordinador del [Grupo de investigación en farmacología de sistemas](#) del Programa de investigación en informática biomédica (GRIB) del IMIM y la UPF.

Con este trabajo, los investigadores han demostrado que **muchas sondas químicas no son selectivas. Al contrario, interactúan con múltiples proteínas a menudo involucradas en las mismas rutas biológicas** y que por tanto pueden confundir los resultados experimentales y llevar a los investigadores a deducir conclusiones erróneas en cuanto a la relevancia terapéutica de muchas proteínas. Las consecuencias son muy importantes ya que, en base a aquellas conclusiones erróneas, se pueden invertir años y dinero en desarrollar fármacos poco eficientes y, sobre todo, poco seguros.

El trabajo ha consistido en predecir computacionalmente y después experimentalmente que, unas 200 moléculas provenientes del "Programa de identificación de sondas químicas del National Institute of Health (NIH, el Instituto de Salud Nacional de los Estados Unidos)", tenían interacciones biológicamente relevantes con otras proteínas. Para llevar a cabo esta tarea, los investigadores han utilizado un nuevo método computacional desarrollado por la empresa Chemotargets SL ([www.chemotargets.com](http://www.chemotargets.com)), una spin-off del IMIM creada en 2006, especializada en el desarrollo de software para el diseño de fármacos más eficaces y seguros. Estos resultados han permitido alertar a los investigadores que utilicen aquellas moléculas, de que

tengan en cuenta las nuevas interacciones identificadas cuando interpreten y extraigan conclusiones de sus experimentos.

*"El desconocimiento de interacciones con otras proteínas puede provocar que laboratorios de todo el mundo sigan empleando estas moléculas "sucias" para el estudio de una determinada proteína durante años. Esto supone una enorme pérdida de tiempo y recursos en investigación"* comenta **Albert Antolín**, investigador del mismo grupo de investigación. *"Es por ello que, antes de utilizar moléculas para el estudio de la función biológica de una proteína, es necesario conocer su perfil de interacciones con proteínas de forma tan amplia y completa como sea posible, y evitar así, llevar a los investigadores a conclusiones erróneas sobre la función y relevancia terapéutica de la proteína que se está estudiando"* añade el investigador.

Por increíble que pueda parecer, todavía hoy en día conocemos poco sobre qué funciones tienen muchas de las proteínas en el cuerpo humano y qué impacto tiene la pérdida de aquellas funciones en la salud humana. "Caracterizar correctamente las funciones de las proteínas es pues clave para el descubrimiento de nuevos fármacos más eficientes y seguros" concluyen los investigadores.

#### **Artículo de referencia**

"Distant Polypharmacology among MLP Chemical Probes". Albert A. Antolín and Jordi Mestres. ACS Chem Biol DOI: 10.1021/cb500393m (<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/cb500393m>)

#### **Imagen de portada**

**Título:** Espacio de dianas de las sondas químicas.

Los autores utilizan una analogía astronómica donde los planetas son las sondas químicas y estas tienen varios satélites que son las dianas con las que interaccionan. Así ilustran como las sondas químicas tienen muchos satélites y no uno solo como se creía hasta ahora. **Fuente:** **María del Carmen Carrascosa y Albert Antolín.** <https://www.flickr.com/photos/97706717@N02/15950700233/in/photostream>

#### **Más información:**

---

Servicio de Comunicación IMIM: Marta Calsina 93 316 0680 [mcalsina@imim.es](mailto:mcalsina@imim.es) y Rosa Manaut 618 509 885 [rmanaut@imim.es](mailto:rmanaut@imim.es)

