



UNIVERSITAT DE
BARCELONA



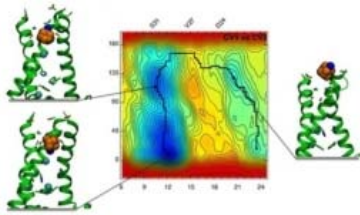
Noticias

Inicio > Noticias > Un equipo de la UB describe el mecanismo de acción de un fármaco que inhibe...

Un equipo de la UB describe el mecanismo de acción de un fármaco que inhibe el virus de la gripe A

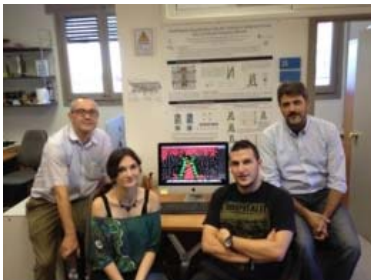
13/12/2016

[Recerca](#)



El nuevo estudio determina el mecanismo de unión de la amantadina —un fármaco antiviral— con el canal iónico M2 de la cubierta vírica, un proceso fundamental en la infección y la replicación del virus de la gripe A.

Un equipo de investigación de la Universidad de Barcelona ha descrito el mecanismo de acción de la amantadina —un fármaco con actividad antiviral— para bloquear el canal M2 del virus de la gripe A y frenar el proceso de infección vírica. El estudio, publicado en la revista *Journal of the American Chemical Society*, lo ha elaborado un equipo dirigido por los profesores F. Javier Luque y Santiago Vázquez, junto a Salomé Llabrés y Jordi Juárez-Jiménez, de la [Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación](#) y del [Instituto de Biomedicina de la Universidad de Barcelona \(IBUB\)](#).



De izquierda a derecha, los expertos Santiago Vázquez, Salomé Llabrés, Jordi Juárez-Jiménez y F. Javier Luque.

La gripe A es una infección vírica altamente contagiosa en animales que también afecta a los humanos. Los brotes infecciosos, que han causado pandemias en países de todo el mundo, causan síntomas tales como infecciones respiratorias agudas, fiebre y dolores musculares, pero con un patrón de morbilidad y mortalidad distinto al de la gripe común.

Durante la infección del virus, la proteína M2 de la cubierta viral actúa como un canal iónico que facilita la entrada de protones (H+) al interior del virus y la posterior replicación del genoma vírico en la célula infectada. La amantadina, que tiene como diana el canal M2 del virus, bloquea el flujo iónico de protones e impide el proceso de infección y de replicación del virus de la gripe A. Sin embargo, la aparición de virus mutantes resistentes a los fármacos ha reducido progresivamente la eficacia de los medicamentos antigripales.

La amantadina cambia de orientación en el interior del canal M2

En el artículo, el equipo científico describe cómo es el mecanismo de unión del fármaco en la cepa salvaje y el mutante V27A del canal M2 del virus de la gripe A. «El nuevo estudio identifica el mecanismo de unión de la amantadina con el canal M2, un proceso que tiene como característica principal un cambio en la orientación de la amantadina en el interior del canal, y la adopción de un modo de unión que impide que el canal M2 realice su función: transportar protones hacia el interior del virus», explica el profesor F. Javier Luque, del Departamento de Nutrición, Ciencias de la Alimentación y Gastronomía del campus de la Alimentación de Torribera.

Este proceso de interacción con el fármaco es un proceso especialmente sensible en el mutante V27A, que es resistente a la amantadina. «Los resultados evidencian que la mutación V27A cambia completamente el proceso de interacción de la amantadina, que adopta una unión diferente en la cepa salvaje. Esto provoca una disminución muy grande de la afinidad del fármaco y explica que pierda su capacidad de inhibición», detalla el profesor Luque, director del [Grupo de Biología Computacional y Diseño de Fármacos](#) de la Universidad de Barcelona, integrado en la plataforma [Bioinformatics Barcelona \(BIB\)](#).

El trabajo también describe en primicia que los contraiones son componentes clave para estabilizar el tipo de unión de la amantadina en el interior del canal M2. La participación de los contraiones en la unión confiere una estabilización electrostática adicional, que dificulta la salida del fármaco del canal y aumenta, por tanto, la actividad inhibitoria.

El canal M2, diana terapéutica contra el virus de la gripe A

En trabajos anteriores, el equipo de la UB había diseñado, sintetizado y evaluado farmacológicamente compuestos para bloquear el canal mutante V27A, pero con diversa eficacia. El mecanismo de acción descrito ahora en *Journal of the American*

Chemical Society aporta una explicación a esta diversidad en la respuesta farmacológica y abre perspectivas para diseñar fármacos con actividad antiviral para la cepa resistente —por ejemplo, compuestos con más superficie hidrofóbica que los empleados para la cepa salvaje—, una línea de trabajo que está desplegando con éxito el equipo del profesor Santiago Vázquez, del Departamento de Farmacología, Toxicología y Química Terapéutica.

El protocolo experimental del nuevo trabajo ha combinado métodos de simulación molecular (para identificar los determinantes moleculares de la acción del fármaco) con la síntesis y evaluación farmacológica de nuevos compuestos diseñados a partir del mecanismo de unión. Para abordar la alta complejidad del sistema estudiado, también se han aplicado técnicas de simulación avanzadas y los recursos proporcionados por el [Barcelona Supercomputing Center \(BSC\)](#), mediante el supercomputador Marenostrum, y el apoyo de un proyecto Partnership for Advanced Computing in Europe ([PRACE](#)).

En el futuro más inmediato, el equipo científico centrará las líneas de trabajo en estudiar el mecanismo de unión de la amantadina con el canal mutante S31N —el canal prevalente en las cepas actuales del virus de la gripe— y en explorar posibilidades para diseñar compuestos multidiana, más efectivos en la actividad antiviral.

Compártelo en: | [Más](#) |

<< Anterior

Síguenos:       

Miembro de la



Reconocimiento internacional de la excelencia

