



28/05/2012
Redacción

Diseñan nuevos compuestos farmacéuticos que podrían ayudar a combatir enfermedades como el Alzheimer o el Parkinson

Científicos de la Universidad de Granada han probado en ratas compuestos análogos a la melatonina que sirven para inhibir la enzima óxido nítrico sintasa (NOS), implicada en estas enfermedades

Científicos de la Universidad de Granada han diseñado varios compuestos farmacéuticos análogos a la melatonina, que sirven para inhibir la enzima óxido nítrico sintasa (NOS), implicada en problemas como la enfermedad inflamatoria intestinal, el choque séptico o la artritis reumatoide, y de algunas enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, enfermedad de Huntington, esclerosis lateral amiotrófica o el Parkinson.

Algunos de los nuevos compuestos desarrollados en la Universidad de Granada ya han sido probados in vivo en ratas, y presentan “unas propiedades farmacológicas muy interesantes, ya que son mucho más eficaces que la melatonina” a la hora de inhibir la enzima NOS en modelos de Parkinson. La mayoría de estos resultados han sido publicados en la revista Journal Medicinal Chemistry.

La melatonina es una hormona secretada por la glándula pineal, que produce efectos inhibitorios a nivel del sistema nervioso central en ratas y humanos, por lo que tiene propiedades anticonvulsivantes y neuroprotectoras. Estas propiedades se pueden interpretar por su capacidad de inhibir la formación de óxido nítrico, implicado en numerosos procesos fisiológicos y patológicos, por lo que su producción debe ser regulada. Actualmente, la Ciencia persigue como objetivo terapéutico “el desarrollo de inhibidores potentes y selectivos de cada isoforma de la NOS, lo que supondría poder controlar determinados estados patológicos, además de ayudar a definir el papel exacto de las distintas isoformas en el sistema biológico”.

Diseño de nuevos inhibidores

Los investigadores de la Universidad de Granada que han participado en este estudio pertenecen al departamento de Química Farmacéutica y Orgánica y al Instituto de Biotecnología. Tomando como modelo la propia melatonina, han diseñado y sintetizado varias familias de compuestos (kinureninas, kinurenaminas y fenilpirazolininas) que actúan como inhibidores de NOS. La comparación estructural entre estas tres familias de compuestos representativos “permite el establecimiento de relaciones estructura-actividad para la inhibición de la enzima NOS, así como el desarrollo de un modelo que podría servir como base para el diseño de nuevos inhibidores de esta enzima”, destacan los investigadores.

El óxido nítrico es una molécula muy reactiva, posee una vida media relativamente larga y es una sustancia no polar, esto es, atraviesa con facilidad las membranas celulares y difunde a otros tejidos y reacciona con multitud de moléculas. Además, es un importante mensajero biológico involucrado en numerosos procesos fisiológicos tales como neurotransmisión, presión y regulación de la circulación sanguínea, agregación plaquetaria e inflamación.

Diversos estudios confirman que cada isoforma de la NOS está implicada en diferentes papeles biológicos; así, la nNOS se encuentra principalmente en el tejido neuronal y tiene un papel muy importante en la producción de NO como neurotransmisor, la eNOS se encuentra principalmente en el endotelio vascular, donde regula la tensión arterial y el tono vascular, y, la iNOS, cuya expresión es inducida en macrófagos activados y otros tipos de células, está implicada en la

defensa del organismo. Por último, las isoformas mitocondriales c-mtNOS e i-mtNOS están envueltas en la producción de NO en la célula y a su vez controlan los procesos bioenergéticos dentro de este orgánulo.