

Capítulo 7. CONCLUSIONES

Al conjuntar los resultados del estudio, se concluye que la ecuación resulta eficaz para predecir valores de pIC₅₀ de moléculas nuevas, que satisfagan las necesidades básicas encontradas. La relación que existe entre el estudio SAR, la importancia de los descriptores QSAR elegidos, las validaciones estadísticas Z y χ^2 muestran una confiabilidad en el modelo.

Sin embargo, es posible mejorar el valor de R^2 al incluir un número mayor de ligandos con menor redundancia en los sustituyentes para que provean más información del espacio fisicoquímico. Esto se logra al tener ligandos con sustituyentes más variados.

La actividad de los ligandos puede ser mejorada al agregar sustituyentes en la posición 2 de la piridina, compuestos alifáticos flexibles que generen impedimento estérico para así disminuir la afinidad por el CYP450. Los grupos como la acetamida en la posición 2 de la piridina y el grupo morfolin, ya sea en la posición del 1 o 2 del imidazol, reducen la actividad por lo que se recomienda no utilizarlos. Es importante satisfacer las necesidades hidrofóbicas de la posición del fluorofenilo de los ligandos, ya que es imprescindible para observar una actividad eficaz.

El presente proyecto de tesis, brinda una ecuación precisa y confiable que permite predecir los valores con un 70% de certeza para el desarrollo de nuevos fármacos antiinflamatorios, específicamente aquellos inhibidores de la MAPk p38 α o supresores de

citocinas. No se habían realizado estudios QSAR, solamente análisis de requerimientos estructurales mínimos o SAR, por lo que la ecuación puede ser utilizada para reducir tiempo y costos.

Mejorar la especificidad de los ligandos es muy importante como ya hemos revisado, esto se logra mejorando las interacciones de los compuestos con el sitio de unión de la proteína, la evaluación del espacio fisicoquímico y las recomendaciones que se brindan para la elaboración de fármacos que cumplan de una mejor manera con las necesidades del sitio de unión, llevarán al desarrollo de fármacos específicos y afines.