

RESUMEN

En el presente trabajo se generó un modelo computacional que relaciona de manera cuantitativa la actividad biológica con la estructura química de las moléculas, llamado en inglés *Quantitative Structure Activity Relationship* (QSAR). Las moléculas son inhibidores de la proteína cinasa activada por mitógenos p38 α (MAPk) a partir del modelo 1A9U. Dicha proteína, activada por mitógenos, está involucrada en reacciones en cascada de los procesos inflamatorios dando como consecuencia dolor o inflamación. El SB203580 es un inhibidor en desarrollo de la MAPk p38 α el cual se ha detectado su toxicidad y eso ha motivado a un aumento en la elaboración de otros inhibidores derivados del mismo para que puedan ser candidatos a utilizarse con fines terapéuticos antiinflamatorios.

El programa computacional *Molecular Operating Environment* (MOE), nos permite construir las estructuras de los inhibidores tridimensionalmente y elaborar un modelo QSAR utilizando las diferentes características fisicoquímicas y estructurales de los ligandos inhibidores y del farmacóforo, para establecer una relación de las propiedades de los inhibidores con su actividad biológica y de esa forma evaluar el espacio fisicoquímico de la proteína MAPk p38 α .

Este trabajo ofrece como resultado un estudio cuantitativo estructura-actividad (QSAR) de 40 ligandos inhibidores utilizados con una ecuación que es un modelo predictivo de los valores de pIC₅₀ (-logaritmo de la concentración inhibitoria 50) de otros ligandos que pudieran desarrollarse (QSAR). Además de un breve análisis del farmacóforo por medio de la realización de un estudio estructura-actividad (SAR) para generar un modelo 3D.

En conclusión se muestran las características estructurales que deben tener los ligandos para que presenten actividad inhibidora de la MAPk p38 α y el valor de pIC₅₀ obtenido al usar la ecuación necesaria para la inhibición. Se puede realizar una selección de un gran número de moléculas para determinar la viabilidad para que presenten una actividad inhibidora lo que reduce la cantidad de ligandos a sintetizarse y probarse mediante ensayos *in vitro* e *in vivo*. En el futuro la aplicación de este modelo reduce tiempo y costos para las industrias y los laboratorios farmacéuticos.

Keywords: QSAR, MAPk p38 α , SB203580, 1A9U, Docking, MOE, ADT, SAR, Farmacóforo, Herramientas *in silico*.

Temas relacionados: Química Farmacéutica Computacional, Estadística, Fisicoquímica, Modelamiento Molecular, Desarrollo de Nuevos Fármacos.