PRODUCTOS NATURALES BIOACTIVOS Y DERIVADOS: PREGUNTAS INCÓMODAS Y CAMBIOS DE ESTRATEGIA

Jorge A. Palermo

1-Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Orgánica. Buenos Aires, 1428, Argentina. 2-CONICET-Universidad de Buenos Aires. Unidad de Microanálisis y Métodos Físicos en Química Orgánica (UMYMFOR). Buenos Aires, 1428, Argentina. palermo@qo.fcen.uba.ar

Palabras clave: diversificación estructural, Trypanosoma cruzi, Target Fisher

Los Productos Naturales han sido históricamente una de las principales fuentes de nuevas entidades químicas aprobadas por la FDA. De hecho, a lo largo de los últimos años, la química de los Productos Naturales ha ido mutando desde una perspectiva clásica puramente estructural hacia nuevos objetivos y metodologías en los que la actividad biológica de los compuestos aislados pasó a ser lo más importante.

Al mismo tiempo, la novedad estructural de los metabolitos secundarios comenzó a disminuir por lo cual, si bien todavía se pueden aislar compuestos nuevos, rara vez resultan novedosos, es decir sin precedente. Los nichos de biodiversidad menos explorados todavía pueden brindar compuestos novedosos pero aquí el problema suele ser la poca cantidad de muestra disponible, por lo cual se suelen aislar muy pocos miligramos de estos metabolitos, lo cual complica la exploración de su actividad biológica. Esto trajo como consecuencia que al día de hoy es mayor la contribución a la química medicinal de compuestos “basados en” o “inspirados en” productos naturales.

Esto ha llevado a que muchos grupos de investigación reformularan sus estrategias de trabajo para adaptarse a estos cambios de paradigma. En el caso de nuestro grupo, hemos adoptado dos estrategias: por un lado, la diversificación estructural de metabolitos secundarios abundantes de plantas autóctonas. Por otro lado, se exploró la posibilidad de diseñar una herramienta computacional para la búsqueda de blancos moleculares, lo cual dio origen al Target Fisher.

En esta charla se presentarán algunos resultados recientes de nuestro grupo en la diversificación estructural de productos naturales y se ilustrará el uso y los alcances de la plataforma Target Fisher.