

Modelado QSAR en el estudio de fármacos sintéticos para la identificación de actividad anticancerígena

PROBLEMA

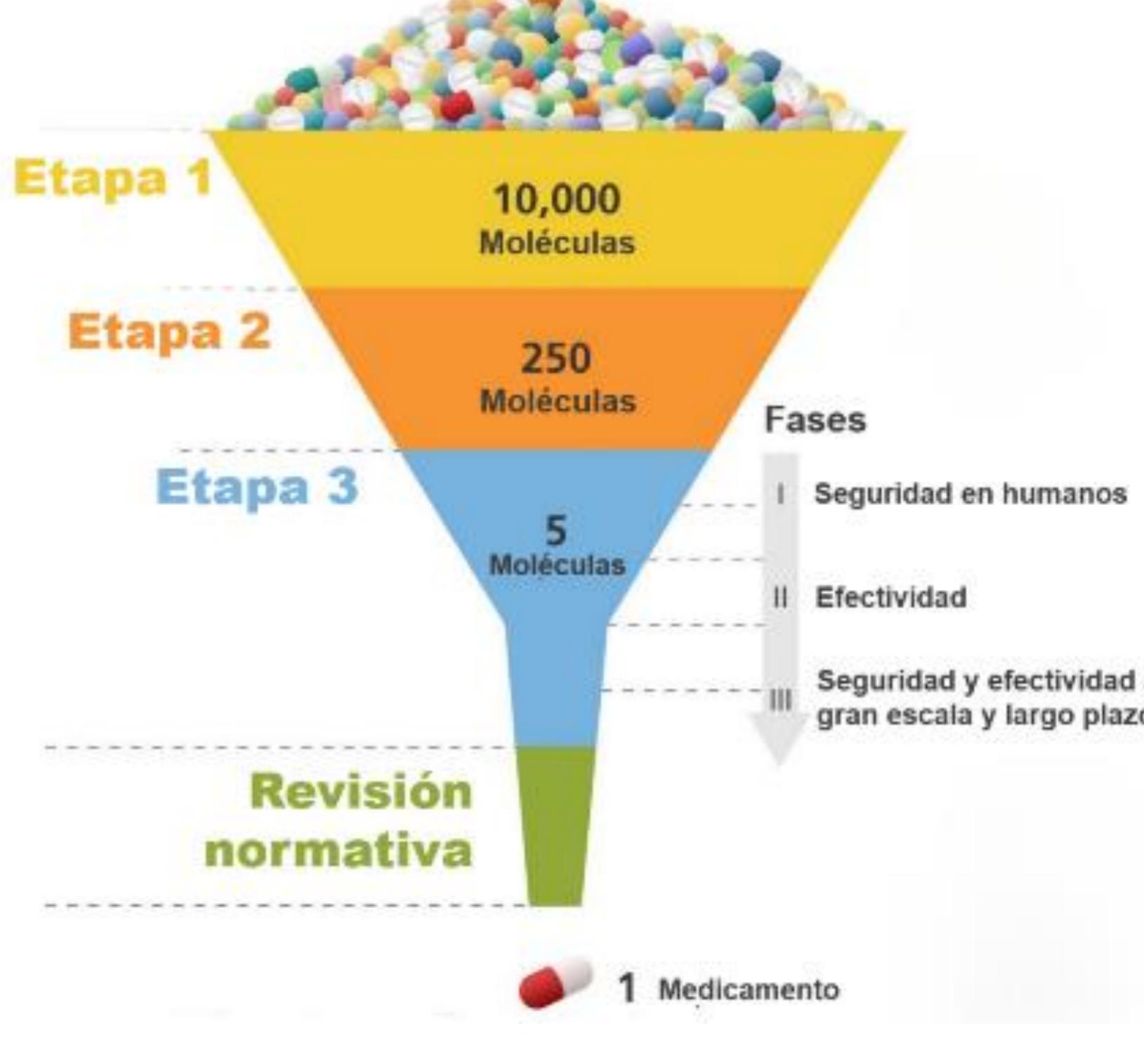
El desarrollo de nuevos fármacos implica un proceso que se extiende aproximadamente de 10 a 20 años y requiere una inversión anual muy alta por medicamento. Las fases iniciales comprenden investigaciones y pruebas, donde un aproximado del 90% de los candidatos a fármacos no llega a la etapa final debido a cuestiones de seguridad y eficacia.

OBJETIVO GENERAL

Desarrollar un modelo QSAR basado en propiedades fisicoquímicas o topológicas para la predicción de propiedades anticancerígenas de nuevos derivados de tetralonas.

PROPIUESTA

Se propuso una herramienta más eficiente como alternativa, la relación cuantitativa estructura actividad (QSAR). Este método se utilizó para predecir actividad biológica mediante algoritmos matemáticos complejos o estadísticos en función de la estructura molecular del compuesto, minimizando tiempo y costos de experimentación.

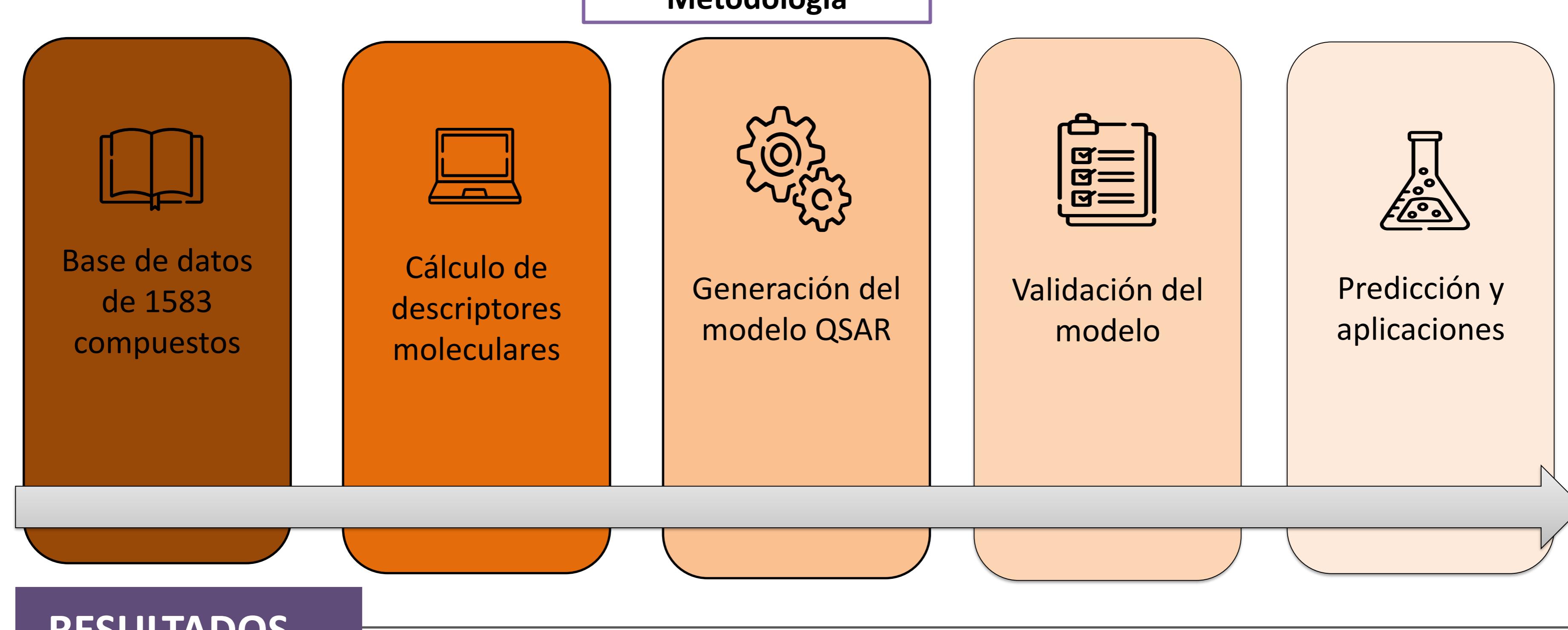


$$[\phi](\text{molécula1}) = f [C] \rightarrow \Delta[\phi](i) = f \Delta[C] \rightarrow \text{QSAR}$$

$$[\phi](\text{molécula2}) = f [C]$$

Donde:

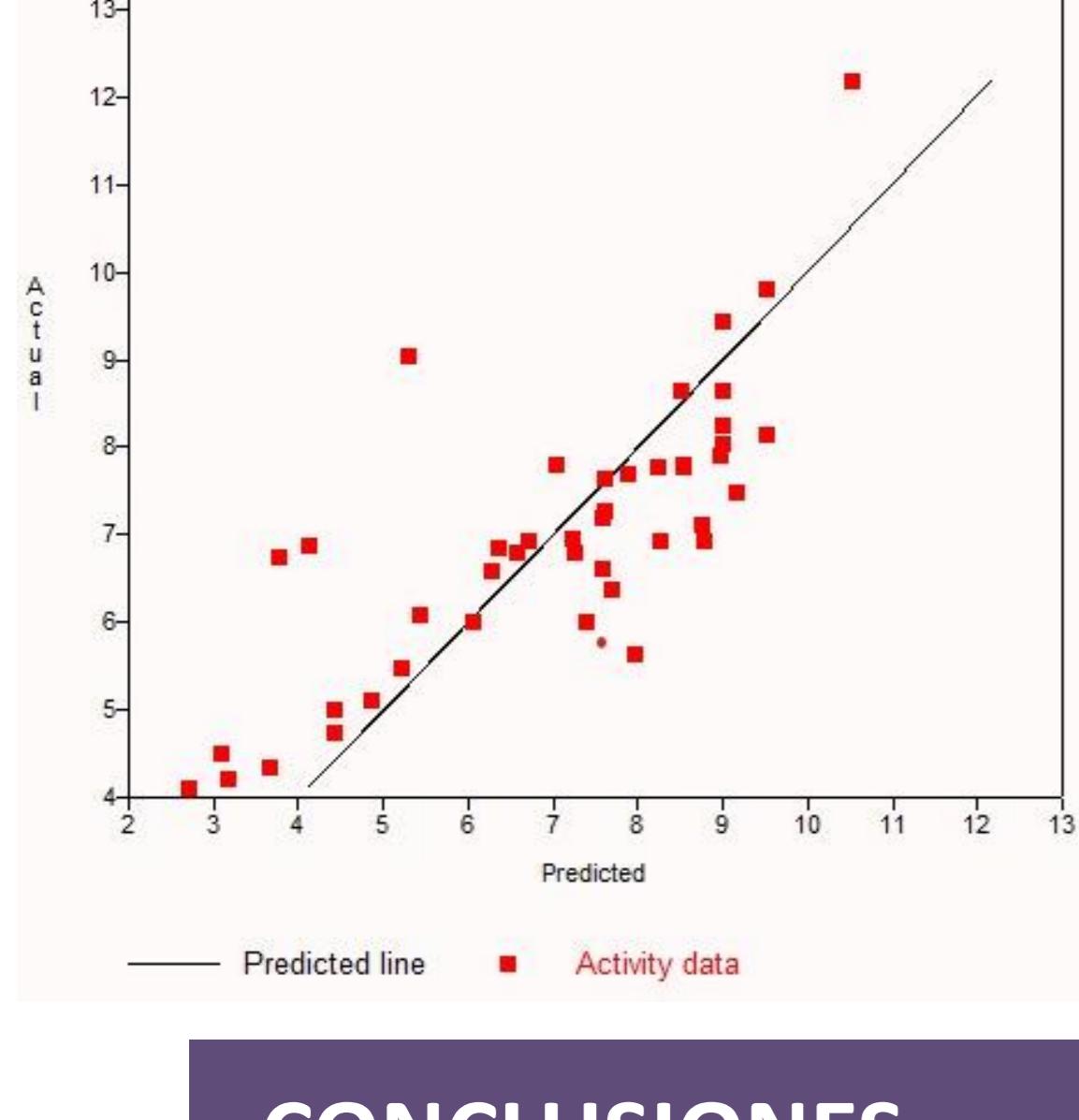
[C]: Constitución química (estructura+ propiedades)
[φ]: Actividad biológica



RESULTADOS

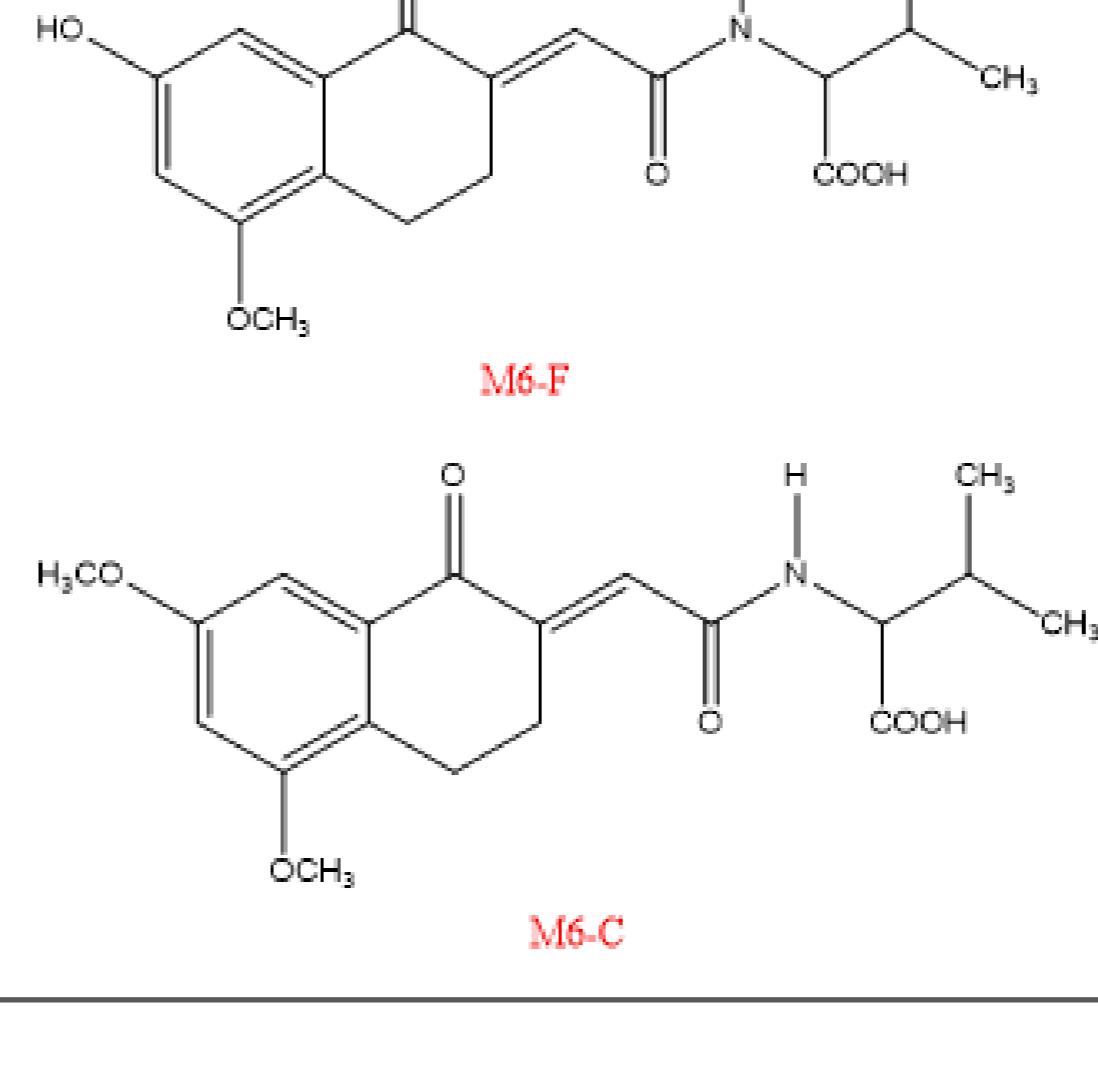
Modelo seleccionado

$$IC_{50} = 0.9610\text{NanoZagreb} - 1.2176\text{SumNanoZagreb} - 0.4648\text{IRM} - 1.7334\text{Albertson} + 0.7257\text{Randic} + 2.1875$$



Índices topológicos
Índice Nano-Zagreb
Índice Sum Nano-Zagreb
Índice IRM
Índice Albertson
Índice Randic

Compuestos potencialmente anticancerígenos



50%
REDUCCIÓN DE
TIEMPO

30%
AHORRO ANUAL
(\$300,000)

4
MESES
TIEMPO DE
RETORNO

CONCLUSIONES

- El mejor modelo QSAR fue el presentado, en donde se obtuvieron mejores estadísticos como un R múltiple de 0.60 y una significancia f de 0.001469, que describió de una manera eficiente la relación entre la actividad biológica anticancerígena.
- Se logró predecir la actividad biológica anticancerígena de los compuestos amidolidenos1-tetralonas, donde los compuestos con mejor potencial anticancerígeno son el M6C y el M6F que presentaron una actividad biológica baja con valores de 0.3648 y 0.4323 uM, respectivamente.

- Se analizó los índices seleccionados en el modelo, donde se observó que existe una relación entre estos y los resultados de la actividad biológica correspondiente. En concreto, se encontró que a medida que los índices muestran valores más elevados, la actividad biológica anticancerígena tiende a disminuir, lo que implica que la capacidad inhibitoria se vuelve más eficiente.