

Carácter multifactorial de los polifenoles: oportunidad para el desarrollo de herramientas terapéuticas frente a obesidad y enfermedades infecciosas

Objetivo del proyecto

Uno de los objetivos de este proyecto es hacer un cribado "in silico" de posibles moduladores de la actividad biológica de las proteínas AMPK, PPARalpha, beta y gamma, y de la proteína de unión a la penicilina (PBP2a). Adicionalmente se quieren cribar los compuestos polifenólicos frente a distintas polimerasas de virus humanos.

Periodo de ejecución

Del año **2016** al **2018**.

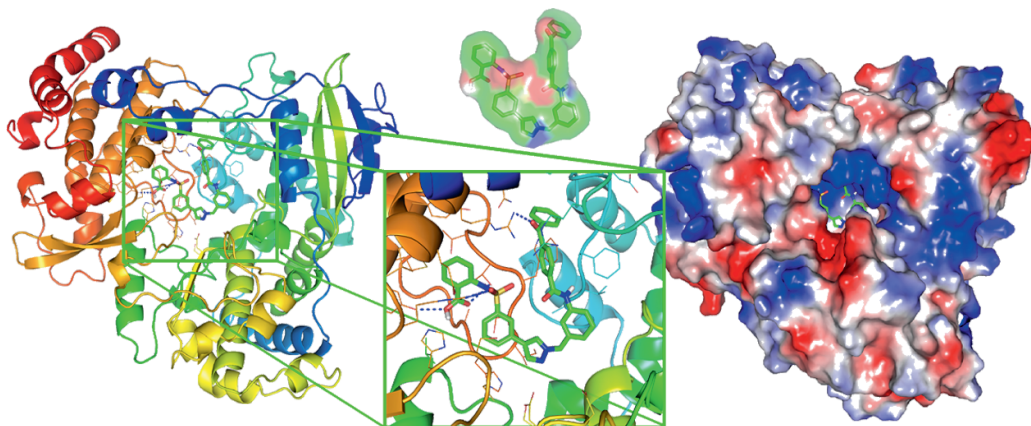
Financiación del proyecto

Financiación propia del Grupo de Investigación.

Participantes del proyecto

Instituto de Biología Molecular y Celular,
<http://ibmc.umh.es>

Departamento de Física y Arquitectura de
Computadores de la Universidad Miguel Hernandez
de Elche,
www.umh.es/contenido/pas/uor_33/datos_es.html



Ejemplo de resultados de experimentos de acoplamiento molecular de un inhibidor de la RNA-polimerasa dependiente de RNA del virus del Dengue.

Justificación del proyecto

Las plantas generan una gran diversidad de compuestos que presentan una acción farmacológica múltiple alcanzando una gran variedad de dianas moleculares. Entre ellos, los compuestos polifenólicos han demostrado propiedades potenciales en la prevención y el tratamiento de enfermedades no transmisibles y también de enfermedades infecciosas. En el presente proyecto se plantean dos aproximaciones multidisciplinares para la búsqueda de herramientas terapéuticas a base de mezclas de compuestos polifenólicos dirigidos a dos áreas de máximo interés en la salud humana: la prevención y/o tratamiento de patologías asociadas a la obesidad y el tratamiento de infecciones nosocomiales. Para el desarrollo de ingredientes enfocados a la obesidad, se recurrirá al cribado "*in silico*" de compuestos polifenólicos de librerías virtuales que sean moduladores de las dianas moleculares AMPK y/o PPAR que luego serán validados en ensayos celulares, bien utilizando compuestos puros o extractos enriquecidos, buscando finalmente una actividad sinérgica entre los mejores candidatos. Por otra parte, para el desarrollo de ingredientes antimicrobianos contra bacterias resistentes (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, se partirá de datos previos obtenidos por el grupo de investigación sobre el efecto de compuestos polifenólicos puros conocidos y extractos polifenólicos en bacterias no resistentes que se ensayarán en un panel de 100 cepas resistentes hospitalarias. Se realizará un estudio "*in silico*" de la interacción molecular de estos compuestos y dos dianas moleculares: la membrana de *S. aureus* y la proteína de unión a penicilina 2a (PBP2a), responsable de la resistencia en cepas estafilocócicas. En el mismo sentido, se quieren cribar los compuestos polifenólicos frente a distintas polimerasas de virus humanos..

Funciones de SCAYLE

La infraestructura de HPC de SCAYLE ha permitido realizar el cribado virtual de librerías de unos 300.000 compuestos sobre sitios activos de RNA polimerasas dependientes de RNA de diversos virus humanos. Se ha ejecutado software no comercial y programas en lenguaje Python desarrollados por los autores del proyecto.

Líder del proyecto

El IBMC, Instituto de Biología Molecular y Celular, <http://ibmc.umh.es>, se constituye como Instituto Universitario de Investigación de la Universidad Miguel Hernández de Elche en 2002. Su mayor éxito ha sido la comercialización de productos innovadores generados por los proyectos de investigación en los campos de nutracéuticos, cosmecéuticos y biotecnología, mediante el desarrollo de dos líneas principales de investigación: "Diseño Molecular y Celular", destacando estudios en Reconocimiento molecular e ingeniería y biofísica de proteínas, Relaciones estructura-función en proteínas de membrana, y Plataforma de modelado molecular. La otra línea es "Diagnóstico y Terapia Moleculares" investigando en materias como son la Moléculas bioactivas, Estrategias antivirales y Oncología molecular y celular.

Además también ofrecen servicios como la Plataforma de cribado biológico de alto rendimiento (HTS), Cultivos celulares eucariotas y procariotas, Análisis celular, desarrollo de métodos de cribado de alto rendimiento, Análisis microcalorimétrico, espectroscopia molecular, Centrifugación y ultra centrifugación, Análisis y fraccionamiento cromatográfico, Procesamiento de ácidos nucleicos, Adquisición y tratamiento de imágenes, Laboratorio de zumos y planta piloto anexa (Campus de Orihuela), Ultracongelación y criopreservación de muestras biológicas, Bioinformática, Agua, lavado y esterilización.

Tienen proyectos activos financiados por convocatorias europeas y nacionales. También reciben financiación privada de empresas con las que colaboran, afianzando el compromiso de transferencia de tecnología que tiene, facilitando la traslación de la ciencia básica al mundo productivo y clínico, hecho que les lleva a conseguir sus éxitos en la comercialización de los productos desarrollados.