

EM como herramienta para la identificación de moléculas bioactivas en bibliotecas de compuestos

Dr. Ricardo Furlán

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario (FBioyF-UNR). Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Las bibliotecas de compuestos químicos en mezcla representan una fuente interesante de compuestos bioactivos.

Este tipo de bibliotecas permiten acceder a un alto moléculas en pocos pasos de reacción, hecho que suele traducirse en mayores chances de generar moléculas con una actividad biológica deseada en menor tiempo.

Sin embargo, estas bibliotecas suelen ser mezclas complejas cuya composición química exacta, en algunos casos, no es completamente conocida, por lo que resulta importante la implementación de métodos de análisis que permitan monitorear el funcionamiento de la química utilizada para su preparación.

Además, una de las principales desventajas del uso de este tipo de bibliotecas es que, una vez detectada una mezcla bioactiva, es necesario identificar al o a los componentes de la misma que es/son responsable/s de la actividad biológica observada. Este paso suele demandar mucho esfuerzo y tiempo y es crucial para acceder a las moléculas bioactivas puras a través de procesos de purificación y/o re-síntesis.

Nuestro grupo de investigación trabaja en la preparación y evaluación de bibliotecas en mezcla semisintéticas y sintéticas. En la presente charla se discutirá a aplicación de espectrometría de masas como una herramienta clave para:

- (a) Evaluar cambios de composición de estas mezclas, los cuales se utilizan tanto para monitorear la preparación de bibliotecas semi-sintéticas (libraries from libraries), como para la identificación de compuestos bioactivos en bibliotecas sintéticas (dynamic combinatorial libraries).
- (b) identificar compuestos bioactivos dentro de mezclas naturales, semi-sintéticas o sintéticas a través de su combinación con ensayos biológicos y cromatografía en capa delgada de alta resolución.