

**FICHA TÉCNICA Enero 2017 2ª edición**  
**Biblioteca de nuevos análogos de nucleósidos**  
**para ensayos de actividad antiviral**

**Código de producto**

DIS-BIO-VIR

**Tipo de producto**

Biblioteca de nuevos análogos de nucleósidos con potencial actividad antiviral.

**Descripción**

Los nucleósidos están involucrados en muchos procesos bioquímicos de la naturaleza, especialmente en el almacenaje y transferencia de la información genética. Los análogos de nucleósidos (NA) son moléculas estructuralmente relacionadas con los nucleósidos naturales cuyo mecanismo de acción transcurre a través de su incorporación y alteración de las cadenas de ADN o ARN, la interferencia con diversos enzimas implicados en la síntesis de los ácidos nucleicos o mediante modificaciones en el metabolismo de los nucleósidos naturales. Por ello, se trata de agentes citotóxicos con una relevancia especial como agentes anticancerosos y antivirales.

La mayoría de los fármacos antivíricos autorizados (como Sofosbuvir, Zidovudina (AZT), didanosina o 2',3'-didesoxiinosina (ddI) que se usan para tratar la hepatitis, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) producido por el virus VIH y otras infecciones víricas, tales como el herpes y la gripe) son análogos de los nucleósidos naturales, que actúan interfiriendo en la síntesis de los ácidos nucleicos víricos, debido a su similitud con estos últimos.

La obtención de estos productos mediante los métodos de síntesis química convencionales son complejos y rinden bajos rendimientos.

A través de la plataforma HTB, IUCT dispone de una potente herramienta tecnológica para crear bibliotecas de nuevos análogos de nucleósidos mediante la sinergia que ofrece el acoplamiento de procesos biotecnológicos y síntesis múltiple en paralelo.

Nuestros compuestos forman parte de una colección mucho más amplia fruto de un estudio de diversidad con más de 77.000 moléculas. De ellas, un subgrupo de aproximadamente 500 moléculas es suficientemente diverso y representativo de la colección global.

Las moléculas de la colección presentan propiedades *drug-like*, son de estructura definida y de pureza conocida.

Información disponible:

- Caracterización estructural (MS)
- Pureza (HPLC)
- Ficha completa de cada molécula en formato de base de datos ChemFinder: estructura química, peso molecular, nombre IUPAC, pureza, estado físico, etc.
- Concentración de producto en la muestra.

Todos los compuestos se pueden facilitar:

- Individualmente,
- Como subgrupo (selección filtrada según los requerimientos del cliente),
- Como quimioteca o colección global.

Formato de presentación: las moléculas pueden suministrarse como sólidos, aceites o en disolución. Por ejemplo: en disolución de DMSO en microplacas de 96 pocillos a la

concentración requerida por el cliente (en función del stock de producto).

Adicionalmente, es posible la preparación de estructuras focalizadas basadas en requerimientos estructurales del cliente.

Ponemos a su disposición el soporte técnico de los científicos de la Plataforma de *Drug Discovery*.

### **Grado de desarrollo**

La metodología de síntesis de este tipo de compuestos está completamente desarrollada mediante un proceso biotecnológico “one-pot”, en una única etapa, tomando como productos de partida nucleósidos comerciales de bajo coste, en agua como medio de reacción y utilizando biocatalizadores desarrollados por IUCT.

Compuestos disponibles para su entrega inmediata: a consultar.

Compuestos de la colección preparados bajo petición: en función del número de compuestos y disponibilidad de *building blocks*: a consultar.

Adicionalmente, existe la posibilidad de realizar una optimización (*hit optimization, lead optimization*) de las estructuras candidatas seleccionadas.

### **Situación de la propiedad intelectual**

THERMOSTABLE BIOCATALYST COMBINATION FOR NUCLEOSIDE SYNTHESIS.

US 8759034 (B2)

EP 2516637 (B1)

JP 5819315 (B2)

DEAMINATION OF ORGANOPHOSPHORUS-NUCLEOSIDES

WO2016146808 (A1)

### **Aplicaciones**

- Descubrimiento de nuevos productos (*Drug Discovery*) en empresas que estén buscando nuevos antirretrovirales.
- Rastreo o *screening* de nuevas actividades farmacológicas.

### **Ventajas asociadas a su uso**

- Novedad estructural para la gran mayoría de las moléculas de la colección.
- Compuestos con características compatibles con los requerimientos de los fármacos (*drug-like*).
- Posibilidad de identificar *hits* o *lead compounds* en I+D de nuevos fármacos antivirales.
- Posibilidad de identificar hits en I+D en nuevas actividades farmacológicas.
- Suministro y escalado: es posible re-sintetizar y escalar los productos hasta 1-2 gramos.

### **Publicaciones**

- (1) Parker, W. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 2880.
- (2) Gates, K. S. *Chem. Res. Toxicol.* **2010**, 23, 99.
- (3) Galmarini, C. M.; Mackey, J. R.; Dumontet, C. *The Lancet Oncology*. 2002, 3, 415.
- (4) Mathé, C.; Gosselin, G. *Antiviral Res.* **2006**, 71, 276.
- (5) Ewald, B.; Sampath, D.; Plunkett, W. *Oncogene* **2008**, 27, 6522.