



Dos grups de recerca de la UIB obtenen finançament del programa Consolider per investigar nous fàrmacs antiinflamatoris, antitumorals i antiparasitaris

Els grups de recerca en Química Supramolecular i en Biologia Cel·lular del Càncer de la Universitat de les Illes Balears formen part d'un equip multidisciplinari de set centres de recerca que es beneficiarà d'un dels set únics projectes finançats pel programa Consolider del Ministeri de Ciència i Innovació. Els dos equips d'investigadors de la UIB rebran més de 800.000 euros durant cinc anys en el marc del projecte *Química supramolecular aplicada al disseny, la síntesi i l'avaluació de composts bioactius d'acció antiinflamatòria, antitumoral i antiparasitària*

Palma. Abril de 2011

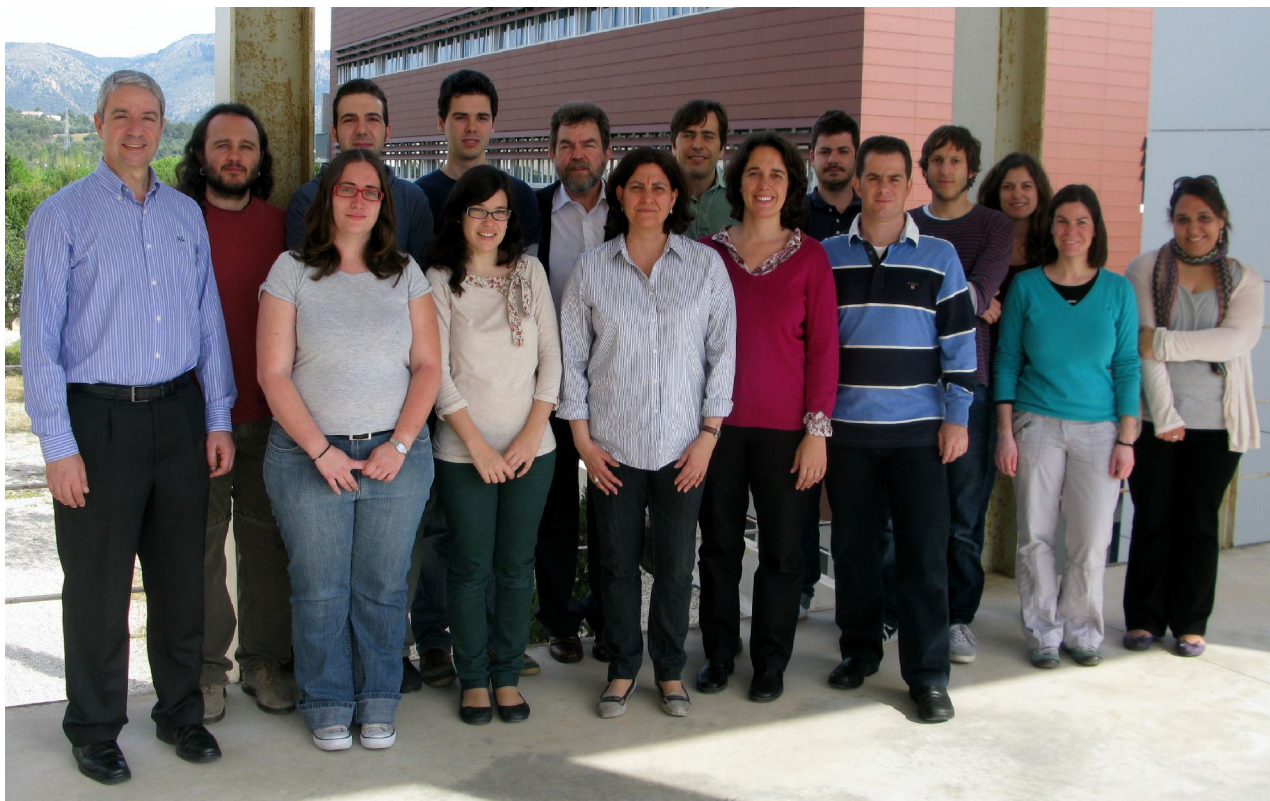
Dos equips de recerca dels grups de Química Supramolecular i de Biologia Cel·lular del Càncer de la Universitat de les Illes Balears han resultat beneficiaris en la convocatòria de 2010 del programa Consolider del Ministeri de Ciència i Innovació. Els dos equips d'investigadors de la UIB participen en el projecte *Química supramolecular aplicada al disseny, la síntesi i l'avaluació de composts bioactius d'acció antiinflamatòria, antitumoral i antiparasitària*, que té com a objectiu crear un equip de recerca multidisciplinari que permeti dissenyar, sintetitzar i avaluar a gran escala l'activitat biològica de nous composts antiinflamatoris, antitumorals i antiparasitaris.

El projecte en què participen els grups de recerca de la UIB és una de les set úniques iniciatives que rebran finançament del programa Consolider entre els 108 projectes que es varen presentar a la convocatòria de 2010. Aquest programa estatal impulsa la recerca científica de primer nivell a través del finançament d'actuacions de gran envergadura i durada per a grups, centres i consorcis públics de recerca que destaquen per la seva excel·lència. De fet, la selecció del projecte en què participen els equips de la UIB suposa un important reconeixement a l'excel·lència de la trajectòria de la recerca científica que duen a terme aquests dos grups de recerca. El projecte ha rebut un finançament total de 4 milions d'euros durant els pròxims cinc anys, dels quals més de 800.000 euros seran gestionats íntegrament pels grups de recerca de la Universitat de les Illes Balears.

Recerca

La iniciativa en què prenen part els investigadors de la UIB ha suposat la creació d'un equip multidisciplinari de recerca, el grup de Química Supramolecular i Medicinal, en què participen investigadors de nou grups de recerca de diferents disciplines procedents de set centres de recerca que són la Universitat de València, la Universitat Complutense de Madrid, la Universitat de Granada, la Universitat de Girona, la Universitat de Cadis i l'Hospital Joan XXIII de Tarragona. El grup està coordinat pel doctor Enrique García-España, Premi Nacional de Química Inorgànica 2010 de la Reial Societat Espanyola de Química i membre de l'Institut de Ciència Molecular (ICMOL) de la Universitat de València. Aquesta diversitat de procedències permetrà abordar des d'una òptica interdisciplinària el disseny, la síntesi i l'avaluació de nous composts bioactius que en un futur podrien arribar a convertir-se en fàrmacs amb propietats antiinflamatòries, antitumorals i antiparasitàries.

Dos grups de recerca de la UIB obtenen finançament del programa Consolider per investigar nous fàrmacs antiinflamatoris, antitumorals i antiparasitaris



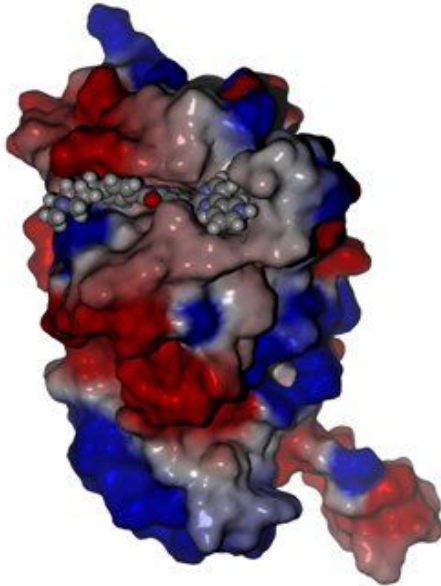
Els investigadors dels grups de recerca en Química Supramolecular i en Biologia Cel·lular del Càncer.

Per fer-ho possible, la primera passa d'aquest llarg camí emprès pels investigadors és el disseny de nous composts a partir de la interacció entre molècules i proteïnes. Les proteïnes desenvolupen un paper fonamental en la vida, ja que pràcticament tots els processos biològics en depenen. La diversitat de funcions que duen a terme està directament relacionada amb l'estructura molecular que presenten. D'aquesta manera, una de les tasques que desenvoluparan els investigadors serà el disseny de noves molècules que puguin interaccionar amb proteïnes concretes de manera que en modifiquin la forma i/o que bloquegin els centres actius, i per tant, que modifiquin la seva funció en relació amb les propietats que són objecte d'estudi.

Aquesta tasca recaurà en l'equip del grup de recerca en Química Supramolecular de la UIB, que en el marc d'aquest projecte s'haurà d'encarregar de la modelització i el càlcul d'estructures dels nous composts mitjançant mètodes informàtics. També serà necessari obtenir composts purs en una quantitat suficient per poder dur a terme les avaluacions biològiques posteriors.

Per fer possible aquests objectius, l'equip realitzarà la síntesi de molècules orgàniques prèviament dissenyades. El procés de síntesi orgànica utilitza una gran varietat de reaccions químiques que permeten construir els esquelets moleculars i dotar-los dels grups funcionals responsables de la interacció amb les proteïnes. La puresa química i la caracterització estructural inequívoca dels nous composts resulta clau en aquest procés. Per això, l'equip utilitzarà tècniques avançades de purificació com ara la cromatografia líquida d'elevada eficàcia (HPLC) i de caracterització estructural com són la ressonància magnètica nuclear (RMN) d'alt camp, i l'espectrometria de masses d'alta resolució (HRMS), entre altres tècniques espectroscòpiques.

Dos grups de recerca de la UIB obtenen finançament del programa Consolidar per investigar nous fàrmacs antiinflamatoris, antitumorals i antiparasitaris



La desregulació d'una proteïna, la tirosina cinasa Abelson (Abl) provoca leucèmia mieloide crònica (CML). Una petita molècula com és el Gleevec actua inhibint l'activitat de la cinasa Abl i resulta efectiva en el tractament d'aquest tipus de leucèmia. La figura adjunta mostra un complex extern format entre una molècula de Gleevec i la cinasa Abl2 (PDB ref. 3GVU).

Una vegada dissenyats i sintetitzats els composts, els grups de recerca de l'àmbit biomèdic que formen part del projecte s'encarregaran d'avaluar-ne la activitat biològica. Concretament, l'equip del grup de recerca en Biologia Cel·lular del Càncer de la UIB avaluarà l'activitat antitumoral dels composts de síntesi, al mateix temps que altres grups participants n'avaluaran l'activitat antiinflamatòria i antiparasitària.

Per tal de fer una anàlisi ràpida dels composts de síntesi es realitzarà un cribatge (*screening*) en format alt rendiment (*high-throughput*) fent servir assaigs de viabilitat cel·lular en microplaca. En aquests assaigs s'utilitzaran línies cel·lulars representatives dels principals tumors sòlids i hematològics. Seguidament, amb els composts que presentin una activitat significativa, es procedirà a determinar-ne la IC_{50} i a analitzar-ne els efectes sobre el cicle cel·lular i l'apoptosi (mort cel·lular programada) mitjançant diverses tècniques com la citometria de flux o els assaigs d'activitat caspasa, entre d'altres.

A continuació, es procedirà a la caracterització molecular dels efectes dels composts més interessants, estudiant les principals vies de senyalització intracel·lular que regulen la supervivència, l'apoptosi i la proliferació de les cèl·lules tractades. L'activitat antitumoral dels composts més significatius es validarà mitjançant assaigs *ex vivo* utilitzant cèl·lules tumorals primàries obtingudes de pacients, i es realitzaran els estudis de toxicitat *in vivo* en animals d'experimentació. Un cop assolida la fase preclínica, és previsible que la continuació d'aquesta recerca es dugui a terme en el context de la cooperació amb empreses biotecnològiques especialitzades, atès el fort component de transferència tecnològica inherent al projecte.

Dos grups de recerca de la UIB obtenen finançament del programa Consolidar per investigar nous fàrmacs antiinflamatoris, antitumorals i antiparasitaris

Química supramolecular

El grup de recerca en Química Supramolecular de la UIB va ser creat l'any 1992 pels professors del Departament de Química Pere M. Deyà, Pau Ballester i Antoni Costa, que en l'actualitat n'és l'investigador responsable. El grup està considerat com a «molt competitiu» segons la classificació de la Direcció General de Recerca, Desenvolupament Tecnològic i Innovació del Govern de les Illes Balears. El grup manté un nucli estable d'investigadors sèniors formats en àrees diverses, la qual cosa permet participar en convocatòries altament competitives com són els projectes CONSOLIDER. Des dels inicis, el grup ha participat amb èxit en les convocatòries de projectes del Pla Nacional de R+D+I, així com a les convocatòries dels programes de la CAIB, i ha assolit un finançament estable de la recerca. A més dels doctors Costa i Deyà, també participaran en aquest projecte els doctors Antoni Frontera, Carme Rotger i David Quiñonero, a més de diversos col·laboradors científics i un nombre variable de becaris predoctorals.



Els investigadors del grup de recerca en Química Supramolecular de la UIB que participen en el projecte.

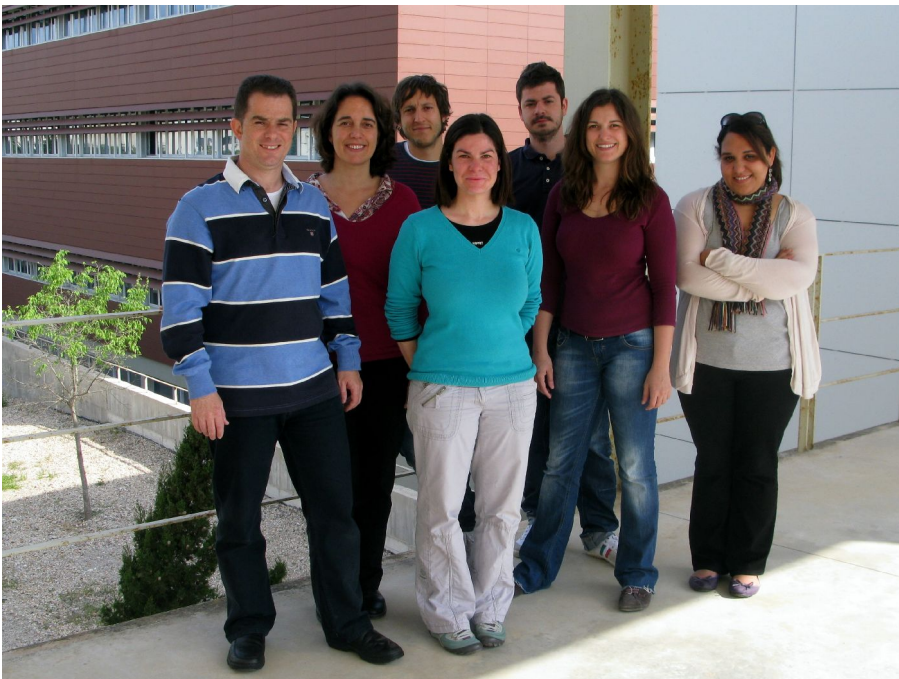
Actualment les línies de recerca del grup en el camp de la química supramolecular tenen caràcter fonamental no orientat i, en part, també s'orienten cap a la transferència de tecnologia. Entre les primeres, cal destacar els estudis teòrics sobre interaccions moleculars dèbils, com són les interaccions anió- π i catió- π que expliquen aspectes clau sobre la selectivitat i l'activitat de sistemes biològics enzimàtics. En el pla experimental destaca la síntesi de molècules amb capacitat de reconeixement molecular per tal d'actuar com a sensors, transportadors i/o reactors a escala molecular. Aquests aspectes estan relacionats, entre altres, amb el diagnòstic i tractament de malalties com ara el càncer. De fet, la col·laboració que el grup manté amb el grup de Biologia Cel·lular del Càncer ha posat de manifest l'activitat antitumoral d'un grup de molècules anomenades cicloesquaramides que, una vegada patentades, s'han transferit a l'empresa privada i actualment són objecte d'avaluació preclínica.



Dos grups de recerca de la UIB obtenen finançament del programa Consolider per investigar nous fàrmacs antiinflamatoris, antitumorals i antiparasitaris

Biologia cel·lular del càncer

El grup de Biologia Cel·lular del Càncer va ser creat a principi de 2007 pels doctors Silvia Fernández de Mattos i Príam Villalonga, després de la seva incorporació al Departament de Biologia Fonamental i Ciències de la Salut de la UIB en qualitat d'investigadors del programa Ramón y Cajal. En l'actualitat el doctor Príam Villalonga n'és l'investigador responsable. El grup forma part de l'àrea de Biomedicina del catàleg de grups de recerca de la UIB i de l'àrea d'Oncohematologia de l'Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut (IUNICS). A més dels doctors Villalonga i Fernández, el grup compta actualment amb una investigadora postdoctoral, dos investigadors predoctorals, una estudiant del programa Averroes i diversos col·laboradors clínics (oncòlegs, hematòlegs i patòlegs), a més d'alumnes col·laboradors. Des de la seva creació el grup ha obtingut finançament en convocatòries competitives, i l'ha incrementat de forma notable en les darreres convocatòries. A part del finançament del programa CONSOLIDER, el grup disposa de 2 projectes vigents finançats pel Pla nacional de R+D+I i l'Institut de Salut Carlos III, i altres ajuts a projectes de recerca oncològica de la Junta de Balears de l'Associació Espanyola contra el Càncer.



Els investigadors del grup de recerca en Biologia Cel·lular del Càncer de la UIB que participen en el projecte.

El grup desenvolupa diverses línies de recerca en el camp de la biologia de cèl·lules tumorals, incloent-hi línies de caire més bàsic i d'altres clarament translacionals. Entre les línies de recerca bàsica destaquen la caracterització de noves funcions de la Rho GTPasa RhoE en la regulació del supressor tumoral p53 en el context de la resposta cel·lular al dany a l'ADN, i l'anàlisi del paper del factor de transcripció FOXO3a i els seus principals reguladors en la biologia dels limfomes no hodgkinians. Entre les línies de recerca translacional hi trobam estudis preclínics de caracterització dels mecanismes d'acció de nous fàrmacs antitumorals, tant en cèl·lules de glioma (tumors cerebrals) com en Limfomes no hodgkinians. En aquest sentit, és destacable la col·laboració engegada amb el Servei d'Hematologia de l'Hospital Son Llàtzer per a l'obtenció de cèl·lules primàries aïllades a partir de mostres de pacients de limfoma.



Fitxa

Projecte

Títol: *Supramolecular chemistry applied to the design, synthesis and evaluation of bioactive compounds of antiinflammatory, antitumor and antiparasitic action*

Referència: CSD2010-00065

Programa: Consolider-Ingenio 2010

Entitat finançadora: Ministeri de Ciència i Innovació

Durada: 2011-2015

Equips participants de la UIB

Grup de recerca en Química Supramolecular

Participants

Dr. Antoni Costa Torres

(investigador principal)

Dr. Pere M. Deyà

Dr. Antoni Frontera

Dra. Carme Rotger

Dr. David Quiñonero

Dr. Bartomeu Soberats Reus

Sr. Àngel Sampedro Palerm

Sra. Carolina Estarellas Martín

Sr. Luis Martínez Crespo

Sr. Manuel Vega Reynés

Ubicació

Departament de Química

Edifici Mateu Orfila i Rotger

Campus universitari

Cra. de Valldemossa, km 7.5

07122 Palma

Tel.: 971 17 30 00

Grup de recerca en Biologia Cel·lular del Càncer

Participants

Dr. Príam Villalonga Smith

(investigador principal)

Dra. Silvia Fernández de Mattos

Dra. Antònia Obrador Hevia

Dr. José Rodríguez Díaz-Pavón

Sra. Margalida Serra Sitjar

Sr. Guillem Ramis Munar

Sra. Lamiae Belayachi

Ubicació

IUNICS

Edifici dels Serveis

Científicotècnics i dels instituts

universitaris de recerca

Campus universitari

Cra. de Valldemossa, km 7.5

07122 Palma

Tel.: 971 17 30 00

Altres grups participants

Grup de Química Heterocíclica (Universitat de València)

Grup de Disseny i Avaluació de Medicaments Antiparasitaris (Universitat Complutense de Madrid i Universitat de Granada)

Grup de Química Supramolecular (Universitat de València)

Grup de Química Bioinorgànica i Supramolecular (Universitat de Girona)

Grup de Mecanismes de Reaccions Inorgàniques (Universitat de Cadis)

Grup de Materials Vitris i Ceràmics (Universitat de València)

Grup de Biologia Molecular de l'Epiteli en Inflamació i Càncer (Hospital Joan XXIII, Tarragona)