

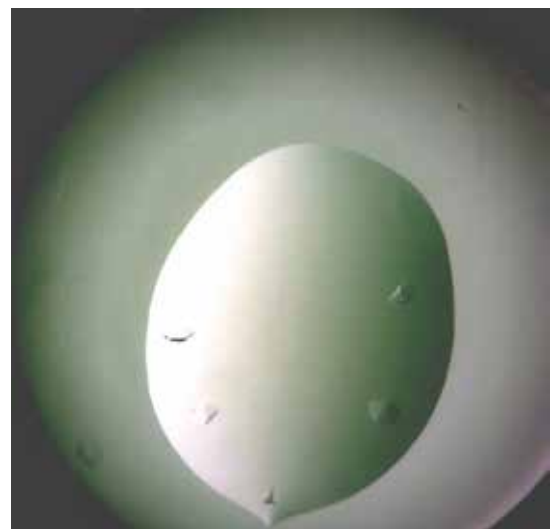


LUZ SINCROTRÓN AL SERVICIO DEL DESARROLLO FARMACÉUTICO

La farmacéutica Artax Biopharma utiliza el Sincrotrón ALBA para el diseño de nuevos fármacos contra enfermedades inflamatorias y autoinmunes.



XALOC: Laboratorio de luz de difracción de macromoléculas, Sincrotrón ALBA.



Cristales de la proteína diana obtenidos mediante el método de difusión de vapor en gota sentada.

El Sincrotrón ALBA está situado en Cerdanyola del Vallès (Barcelona) y es la infraestructura científica más importante de la zona del Mediterráneo. Se trata de un complejo de aceleradores de electrones para producir luz de sincrotrón, que permite visualizar la estructura atómica y molecular de los materiales y estudiar sus propiedades. Actualmente, ALBA dispone de ocho laboratorios de luz de sincrotrón operativas, que se destinan principalmente

a las biociencias, la materia condensada (nanociencia y propiedades magnéticas y electrónicas) y la ciencia de los materiales. Esta gran infraestructura científica genera unas 5.000 horas de luz anualmente por laboratorio y ofrece servicio a más de 1.300 investigadores nacionales e internacionales de la comunidad académica y del sector industrial cada año.

Artax Biopharma (Cambridge, MA) es una empresa biofarmacéutica estadounidense

dedicada al desarrollo de nuevas terapias para enfermedades autoinmunes e inflamatorias. Los proyectos de la compañía se centran en el desarrollo de una nueva generación de fármacos de administración oral que atacan la interacción de los Receptores de Células T (TCR) y Nck, una proteína citoplasmática que juega un papel crucial en la activación de las células T.

Las enfermedades autoinmunes provocan que el sistema inmunitario funcione

anormalmente, atacando tejidos del cuerpo y órganos que consideran como "ajenos". Los tratamientos actuales tienen dos grandes inconvenientes: el primero es que su administración es mayoritariamente intravenosa y el segundo es que tienen baja especificidad y ejercen una acción inmunosupresora. Por tanto, los tratamientos disponibles interfieren severamente con el sistema inmune, reduciendo su actividad y por tanto, reduciendo su eficacia sobre infecciones de virus y bacterias. Por el contrario, los compuestos desarrollados en Artax previenen la acción de los linfocitos T auto-reactivos sobre los antígenos propios pero mantienen su papel protector hacia las infecciones de patógenos. Dicho control de las células T permite el desarrollo de nuevos tratamientos para un amplio rango de enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Artax dispone ya de datos preliminares en clínica y sus investigaciones continúan para ampliar su portfolio de nuevas moléculas.

Para continuar y mejorar este proyecto, Artax inició en el 2015 una importante y estratégica colaboración con el

sincrotrón ALBA, en concreto con el grupo de Cristalografía Macromolecular del laboratorio de luz de sincrotrón XALOC (Figura 1). El objetivo de la colaboración era determinar la estructura atómica de la proteína diana de Artax con y sin inhibidores mediante la técnica de difracción de Rayos X. Esta información es crucial para entender el centro activo de la diana así como las uniones relevantes entre la diana y el inhibidor, lo que permite mejorar tanto la eficacia como la selectividad de dichos inhibidores. El proyecto se abordó con el estudio de diferentes secuencias de la proteína diana que fueron producidos en la Unidad *Biomolecular Screening & Protein Technologies* dirigida por Carlo Carolis.

Para obtener la estructura atómica mediante difracción de Rayos X es necesario realizar los siguientes pasos:

- **Cristalización:** es necesario obtener la proteína en forma de cristal único. Ello requiere centenares de pruebas con condiciones de cristalización diferentes, utilizando los métodos ya conocidos de cristalización de macromoléculas.

- **Difracción:** una vez se obtienen cristales únicos, se procede a su difracción con los Rayos X obtenidos en el sincrotrón, en la línea XALOC, y se recogen todos los datos necesarios para poder resolver la estructura.

- **Resolución de la estructura:** los datos de difracción se procesan con programas especializados y se resuelve la estructura atómica, partiendo de los datos experimentales.

El equipo del sincrotrón ALBA ha llevado a cabo los estudios de cristalografía mencionados anteriormente, obteniendo cristales que han difractado hasta una resolución de 1.6 Å (Figura 2). Hasta el momento se han resuelto ya varias estructuras de la proteína diana y actualmente se está trabajando para obtener el complejo con los inhibidores de interés para Artax.

Cabe resaltar que laboratorios de luz de sincrotrón como XALOC ayudan enormemente a resolver estructuras cristalográficas de proteínas que en muchos casos no son posibles con técnicas convencionales de difracción de Rayos X ◀◀



AXIOM

Especializados en industria farmacéutica y química.

En AXIOM realizamos servicios de consultoría, ingeniería, arquitectura, gestión de obras y medio ambiente. Realizando proyectos en España, México, Chile e Indonesia entre otros.



Más de 15 años de experiencia diseñando, construyendo plantas farmacéuticas y químicas, donde la flexibilidad y la complicidad con nuestros clientes es nuestra prioridad.

CRECIENDO CON NUESTROS CLIENTES

www.axiomgrupo.com



C/ Santa Engracia 151, Planta 6ª, Puerta 1
28003 Madrid. Tel. +(34) 91 755 81 05



Vía Libertad, C/Colonias. Col. Americana Planta 5º
44610 Guadalajara, Jalisco. Tel. +(52) 55 2005 0011