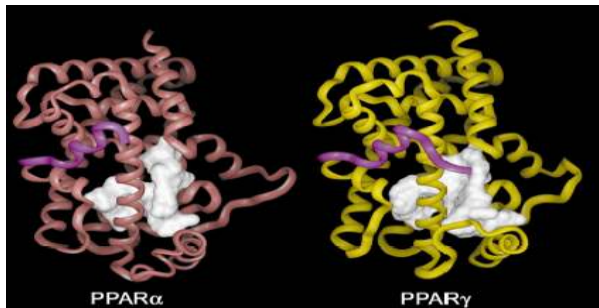


RELACIÓN ESTRUCTURA-ACTIVIDAD DE ACTIVADORES DUALES DE LOS RECEPTORES NUCLEARES PPAR α / γ

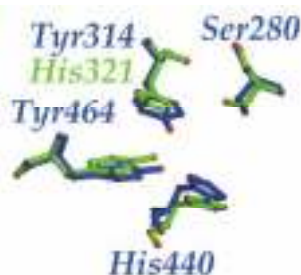
Alexis Tigreros Ortiz. (Seminario Avanzado I)

RESUMEN

El diseño de medicamentos dirigidos hacia el tratamiento de la Diabetes *mellitus* tipo dos se basa en la disminución de la resistencia insulínica que se logra con la activación de la isoforma γ de los receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPAR).



La estrecha relación que tiene este síndrome con problemas relacionados con dislipidemia y un aumento de padecer problemas cardiovasculares, condiciones que son tratadas con la activación de la isoforma PPAR α , sugiere que la obtención de sistemas que logren la activación simultanea de estos receptores nucleares constituye un importante avance en el tratamiento de este síndrome.²



El alto grado de similitud entre los sitios activos de estas proteínas junto con la interesante activación sobre el subtipo PPAR γ encontrado en el Bezafibrato, un activador de la isoforma PPAR α , indica que la obtención de un compuesto con estas propiedades no esta muy lejos.³

A pesar de que se han obtenido muchos compuestos con estas propiedades biológicas, hasta la fecha no se ha comercializado ninguno. Pero a partir de ellos se han detectado algunos factores estructurales requeridos para que un determinado sistema presente activación dual sobre las isoformas PPAR α / γ los cuales se presentan en la siguiente figura.⁴

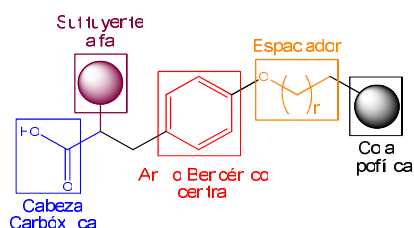


Figura 1.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cronet, P; Petersen, J. F; Folmer, R; Blomberg, N; Sjoblom, K, Karisson, U; Lindstedt, E. L y Bamberg, K. *Structure*, 9, 2001, 699-706 .
2. Gross, B y Staels, B. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 21, 2007, 687-710 .
3. Pingali, H; Jain, M; Shah, S; Makadia, P; Zaware, P; Goel, A; Patel, M; Giri, S; Patel, H y Patel, P. *Bioorg. Med. Chem.* 16, 2008, 7117-7127.
4. Garcia, A. C; Bigge, C. F; Davis, J. A; Paladino, T; Pulaski, J; Ohren, J. F; McConell, P; Kane, C. D; Royer, L. J; Stevens, K. A; Auerbach, B. J; Collard, W. T; McGregor, C; Fakhoury, S. A; Shaum, P. R y Zhou, H. *Bioorg. Med. Chem.* 16, 2008, 4883-4907.