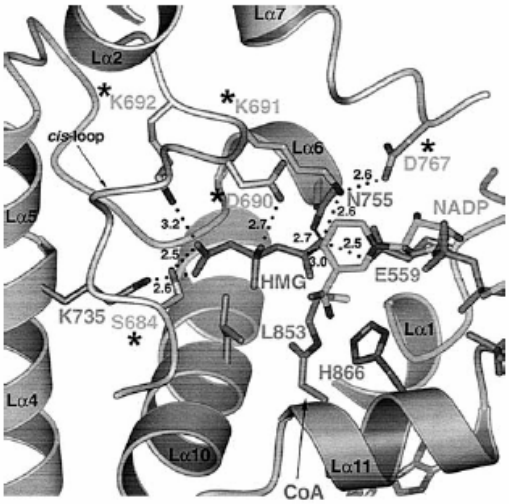
RELACIÓN DE ESTRUCTURA-ACTIVIDAD EN LA INHIBICIÓN DE COLESTEROL POR ESTATINAS.

*Rubén A. Sánchez Andica.**
Departamento de Química, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad del Valle

Los niveles elevados de colesterol es el principal riesgo de enfermedades coronarias en países desarrollados, donde las dietas ricas en grasas son altamente frecuentes. Para disminuir este problema se han sugerido cambios en la dieta o tratamiento con algunos medicamentos que disminuyan los niveles séricos de colesterol y, por lo tanto, el riesgo de dichas enfermedades.

Bioquímicamente el colesterol se genera debido a que la enzima 3-Hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (HMGR-CoA) cataliza la conversión de 3-Hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) a mevalonato hasta llegar al colesterol en su biosíntesis.

La búsqueda de compuestos que impidieran la acción de la enzima HMGR-CoA condujo a que unos compuestos, denominados estatinas, actúen sobre la enzima inhibiendo el paso sintético hacia la biosíntesis del colesterol. El mecanismo de acción de las estatinas se debe al parecido estructural de estos compuestos con el sustrato de la enzima: la 3-Hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA). La fuerza de enlace de las estatinas se debe, probablemente, al gran número de interacciones de Van der Waals entre estos inhibidores y la HMGR-CoA.



Sitio activo de la 3-Hidroxi-3-metilglutaril coenzima A Reductasa

La configuración para el enlace al HMGR es muy similar en todas las estatinas, trayendo como consecuencia una estrecha relación entre sus diversas estructuras y su actividad antihipercolesterolémica.

Referencias Bibliográficas

1. Istvan, E.S., *American Heart Journal*, 144 (6), S27-S32, **2002**
2. Istvan, E.S., Deisenhofer, J., *Biochimica et Biophysica Acta*, 1529, 9-18, **2000**
3. Holdgate, G.A., Ward, W.H.J., McTaggart, F., *Biochemical Society Transactions*, 31, part 3, 528-531, **2003**
4. Friesen, J.A., Rodwell, V.W., *Genome Biology*, 5 (248), 1-7, **2004**

Seminario presentado en Seminario IV, 23 de septiembre de 2008

* rubesan@univalle.edu.co, AA 25360 Cali-Colombia