



# COMPARTIENDO HABILIDADES COMPUTACIONALES PARA INVESTIGAR ENFERMEDADES DESATENDIDAS EN AMÉRICA LATINA

LAS ENFERMEDADES TROPICALES CAUSAN UNA GRAN CANTIDAD DE MUERTES EN AMÉRICA LATINA. SIN EMBARGO, HASTA HACE POCO SE HABIA MOSTRADO POCO INTERES EN EL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS Y VACUNAS PARA PODER HACERLES FRENTE. EL DR. RODRIGO OCHOA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA EN COLOMBIA, COMO PARTE DEL PROYECTO DE INNOVACIÓN CABANA, UTILIZA SUS HABILIDADES EN BIOQUÍMICA Y BIOINFORMÁTICA PARA DESCUBRIR NUEVOS FARMACOS PARA COMBATIR ESTAS ENFERMEDADES, Y ASÍ TAMBIÉN DAR AVANCES EN LAS INVESTIGACIONES BIOQUÍMICAS EN ESTA REGIÓN.

## HABLEMOS COMO QUÍMICOS

**BIOINFORMÁTICA** – utilizar herramientas computacionales para analizar grandes cantidades de datos biológicos

**ENFERMEDADES TROPICALES DESATENDIDAS** – un grupo de alrededor de 20 enfermedades que afectan a una gran cantidad de personas en regiones tropicales del mundo, pero que han recibido poca atención en términos de tratamiento o prevención

**LEISHMANIASIS** – una infección causada por el parásito *Leishmania*

**PÉPTIDOS** – cadenas cortas de aminoácidos, los cuales son los componentes elementales de las proteínas

**PROMISCUIDAD DEL RECEPTOR** – una característica de algunas proteínas que les concede la habilidad de poder unirse a gran cantidad de distintas moléculas

La Organización Mundial de la Salud estima que alrededor de 1.7 billones de personas, en su mayoría provenientes de países en desarrollo, están en riesgo de adquirir una enfermedad tropical desatendida (NTDs por sus siglas en inglés, ‘Neglected Tropical Diseases’). Cada año las NTDs, como la leishmaniasis y la lepra, causan aproximadamente 200,000 muertes, y discapacidad en millones de personas. A pesar de esto, los tratamientos para muchas NTDs no existen o son demasiado caros para poder ser implementados a gran escala. La atención a estas enfermedades es poco lucrativa para las compañías farmacéuticas, por tanto, se les presta poca atención o no se invierte en buscar curas para ellas; aunado a esto es común que las personas mayormente afectadas pertenezcan a grupos vulnerables, de bajos niveles socioeconómicos o que no cuenten con una voz en la gestión de políticas para su atención. Adicionalmente, los países en desarrollo, que son los principales afectados por estas enfermedades, por lo general no cuentan con la capacidad para poder realizar sus propias investigaciones en la búsqueda de tratamientos y vacunas para las NTDs.

CABANA (Capacity building for bioinformatics in Latin America) es un proyecto internacional

que fue establecido con apoyos del fondo oficial de asistencia al desarrollo de Reino Unido (Official Development Assistance Budget, por su nombre en inglés). Este proyecto da soporte a científicos latinoamericanos para que integren en sus investigaciones el uso de métodos bioinformáticos para resolver problemas sociales relacionados con enfermedades infecciosas, la producción sustentable de alimentos y el cuidado de la biodiversidad. El desarrollo de capacidades bioinformáticas es primordial para permitir que países latinoamericanos lleven a cabo sus propias investigaciones para la búsqueda de nuevos tratamientos y vacunas para las NTDs. El proyecto CABANA es una colaboración entre el Instituto Europeo de Bioinformática (European Bioinformatics Institute, EMBL-EBI) en el Reino Unido y nueve universidades e institutos de investigación a lo largo de América Latina. Como lo explica Rodrigo Ochoa, el objetivo de CABANA es el “proveer conexiones con investigadores pertenecientes a institutos de investigación de alto nivel en Europa y América Latina, contribuyendo así al aumento de la competitividad de sus agremiados y sus centros de investigación”.

Rodrigo participó en una pasantía de investigación en el EMBL-EBI como parte



de su doctorado en Ciencias Químicas en la Universidad de Antioquia, Colombia. En su trabajo utilizó bioinformática estructural y simulaciones biofísicas con el fin de diseñar péptidos que potencialmente pudiesen ser utilizados como vacunas para NTDs.

### ¿QUÉ SON LOS PÉPTIDOS Y POR QUÉ SON IMPORTANTES?

Los péptidos son cadenas cortas de aminoácidos, los cuales forman las proteínas. Las proteínas son las moléculas que realizan la mayoría de las funciones biológicas en nuestras células. La forma de actuar de la mayoría de los fármacos es alterando la habilidad de proteínas específicas de unirse a otras moléculas y llevar a cabo sus funciones biológicas. Rodrigo estudia la forma en que las proteínas se unen con otras entidades moleculares. Este proceso de unión puede ser comparado a una llave y su respectivo candado. La mayoría de las proteínas están diseñadas para unirse a un tipo específico de molécula, de la misma forma en que una llave esta hecha para ser utilizada en un candado específico. Sin embargo, en una manera similar a como una llave maestra puede abrir diferentes candados, algunas proteínas pueden ser adaptadas para que se unan a muchos tipos distintos de moléculas. No se entiende del todo las razones de la promiscuidad de las proteínas, así que Rodrigo aplica métodos computacionales para poder entender el cómo y el por qué esto sucede. Algunas de estas proteínas están relacionadas con el sistema inmune y son potenciales objetivos para el tratamiento de NTDs.

### ¿CÓMO REALIZA SU INVESTIGACIÓN RODRIGO?

Para poder evaluar el cómo un pequeño ajuste de una proteína o de su molécula de unión puede impactar su 'interacción', Rodrigo utiliza métodos computacionales que involucran el análisis de proteínas, así como de sus interacciones. Partiendo de una perspectiva molecular, simular interacciones de proteínas es crucial para poder entender los mecanismos de las proteínas y de las moléculas con las que interactúan. Repitiendo este proceso millones de veces, el puede entender qué partes de las proteínas son las más importantes para controlar su habilidad de unirse a distintas moléculas. Esto da pie al

diseño de nuevos fármacos, elaborados en su caso a partir de péptidos, los cuales pueden dirigirse específicamente a estas áreas para brindar beneficios médicos.

Dependiendo del organismo de estudio, ejecutar este tipo de análisis conlleva ciertos retos. En el caso de las NTDs, existe poca información sobre la estructura molecular de sus proteínas, razón por la cual se considera que estas enfermedades reciben poca atención. Al igual que otros investigadores en este campo, Rodrigo se basa en metodologías computacionales para inferir estas estructuras; una mezcla de ciencias de datos e información evolutiva le permiten llenar los vacíos de conocimiento existentes.

### ¿QUÉ HA DESCUBIERTO RODRIGO?

Por medio de las investigaciones de Rodrigo se han identificado múltiples moléculas con potenciales efectos terapéuticos. Estas han sido probadas en células cultivadas en laboratorio y se han obtenido resultados positivos; una de ellas recientemente fue patentada por el gobierno colombiano. Rodrigo y sus colaboradores también desarrollaron un método para el diseño de variantes en péptidos con el potencial objetivo de generar vacunas más personalizadas. Al momento todos sus descubrimientos se encuentran en fases experimentales y de optimización, y se espera que continúen a una siguiente etapa dando pie a productos viables, los cuales aporten a la solución de problemas de gran interés para la comunidad latinoamericana.

### ¿CÓMO HA COMPARTIDO RODRIGO SU TRABAJO CON OTROS INVESTIGADORES?

La investigación científica es compartida principalmente por medio de publicaciones científicas, las cuales explican como se realizó dicha investigación y cuales fueron los más importantes resultados. Rodrigo ha publicado 12 artículos en conjunto con sus colegas de la Universidad de Antioquia y el EMBL-EBI, los cuales describen su investigación relacionada sobre péptidos y NTDs. Como parte de su paso por CABANA, Rodrigo también ha ayudado a organizar talleres para compartir las habilidades adquiridas en su paso por el EBI con otros investigadores de América Latina. Esto involucró



#### DR RODRIGO OCHOA

Puesto actual: Investigador postdoctoral, Boehringer Ingelheim, Alemania

.....

#### CAMPO DE ESTUDIO

Ciencias químicas

.....

#### PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE DOCTORADO

Utilización de métodos computacionales para el desarrollo de nuevos fármacos y vacunas para el tratamiento de enfermedades tropicales desatendidas.

.....

#### ORGANISMOS E INSTITUCIONES DE SOPORTE

Universidad de Antioquia, MinCiencias, The Max Planck Society, UKRI-BBSRC [grant no. BB/P027849/1], European Molecular Biology Laboratory

a 25 investigadores jóvenes provenientes de 11 distintos países para un taller en Colombia, donde tuvieron la oportunidad de adquirir nuevas habilidades y formar nuevos contactos con otros investigadores en las áreas de la bioinformática y el estudio de NTDs.

El proyecto CABANA también le ha permitido a Rodrigo conocer y colaborar con otros investigadores que comparten sus intereses. En realización conjunta con investigadores de tres distintos países latinoamericanos, Rodrigo dirigió un proyecto de investigación que se centró en modelar y probar posibles inhibidores de proteínas de Leishmania, esto con el objetivo de control de enfermedades. Esta fue una maravillosa oportunidad para compartir conocimientos y unir esfuerzos en favor de resolver problemas relacionados con enfermedades infecciosas que afectan a la región.

Proyectos como CABANA, en conjunto con las valiosas contribuciones como las de Rodrigo, muestran la importancia de la colaboración entre países desarrollados y en desarrollo para fortalecer la capacidad de realizar sus propias investigaciones, no solo en bioinformática sino en todas las ramas de la ciencia.

# SOBRE LAS CIENCIAS QUÍMICAS

Las ciencias químicas abarcan muchos aspectos de la investigación química. Una de las más grandes áreas de investigación es la bioquímica, que es el estudio de la química de los seres vivos. El comportamiento y salud de un organismo es mayormente controlado por los procesos químicos que ocurren dentro y fuera de sus células. Por tanto, la bioquímica es crucial para entender las enfermedades y para encontrar nuevos tratamientos y vacunas. Podemos abordar la bioquímica ya sea por medio de enfoques meramente experimentales (por ejemplo, laboratorio húmedo) o por medio de enfoques computacionales (bioinformáticos); ambos son enfoques indispensables y a su vez, complementarios. La bioquímica moderna requiere de muchas más habilidades computacionales que las requeridas en el pasado, y muy probablemente las áreas bioinformáticas sigan teniendo un gran crecimiento.

## ¿CUÁL ES EL ASPECTO DE LA BIOQUÍMICA MODERNA?

La bioquímica básica es el análisis de la composición química de las moléculas que forman las células y el conducir experimentos para poder visualizar la afectación de las células

al alterar su composición, como al aplicar determinados fármacos para intentar combatir una enfermedad.

La bioquímica moderna ha sido impulsada por los grandes avances en las tecnologías de los últimos 50 años, lo que nos permite medir y controlar con una creciente exactitud a las moléculas dentro de las células. Otro gran avance tecnológico es la aplicación de poder de cómputo para el procesamiento de grandes cantidades de datos en la búsqueda de patrones los cuales no pudiesen ser encontrados a simple vista sin el empleo de estas técnicas. Este es el campo de la bioinformática, el cual combina ciencias computacionales, estadística y bioquímica, y que es una de las disciplinas de más rápido crecimiento dentro de las ciencias de la vida. El poder de cómputo también se ha utilizado para realizar experimentos que en el laboratorio hubieran sido demasiado difíciles de llevar a cabo o que su realización hubiera tomado demasiado tiempo. En una computadora los investigadores pueden modelar moléculas complejas, como proteínas, y visualizar el efecto de millones de posibles variaciones químicas en su estructura y función. Pueden utilizar

esta información para identificar moléculas candidatas, las cuales pueden ser probadas como fármacos de intervención hacia estas proteínas.

## UN CAMPO DE ESTUDIO FASCINANTE Y DE RAPIDO AVANCE

Los avances en el poder de cómputo constantemente incrementan los límites de lo que es posible hacer en bioinformática y bioquímica. Nuevos proyectos como AlphaFold, que es un programa de inteligencia artificial, toman ventaja de las nuevas técnicas en ciencias computacionales para buscar soluciones a preguntas bioquímicas que llevan mucho tiempo sin haber sido respondidas. Existe la necesidad de tomar estas técnicas desde los laboratorios en donde fueron desarrolladas y aplicarlas a la resolución de problemas que afectan a los países en desarrollo, donde hay menos disponibilidad de recursos. Esto brinda muchas oportunidades para que investigadores en diversas etapas de sus carreras, incluyendo sus etapas iniciales, hagan una diferencia y aporten a la solución de problemas internacionales que al momento se encuentran desatendidos.

## EXPLORA UNA CARRERA EN CIENCIAS QUÍMICAS

- La Real Sociedad de Química tiene una excelente sección de carreras en su sitio web. Descubre un poco más sobre el tipo de trabajo que pudieras realizar como un científico dentro de las ciencias químicas: [edu.rsc.org/future-in-chemistry/career-options](http://edu.rsc.org/future-in-chemistry/career-options)
- El Proyecto CABANA ofrece varios cursos en línea que abarcan distintos temas bioinformáticos: [www.cabana.online](http://www.cabana.online)
- Da un vistazo al trabajo realizado por el Instituto Europeo de Bioinformática (The European Bioinformatics Institute, EMBL-EBI): [www.ebi.ac.uk](http://www.ebi.ac.uk)
- De acuerdo con información contenida en la plataforma Payscale.com, en el Reino Unido el salario promedio de un científico bioinformático es de £40,000: [www.payscale.com/research/UK/Job=Bioinformatics\\_Scientist/Salary](http://www.payscale.com/research/UK/Job=Bioinformatics_Scientist/Salary)
- Según información contenida en Erieri.com, el salario promedio de un científico bioinformático en Colombia es de 50,000,000 COP: [www.rieri.com/salary/job/bioinformatics-scientist/colombia/bogota](http://www.rieri.com/salary/job/bioinformatics-scientist/colombia/bogota)

## EL CAMINO DESDE LA ESCUELA HACIA LAS CIENCIAS QUÍMICAS

- La química y la biología son materias básicas, es esencial que se estudien en la escuela.
- En la universidad, la bioquímica y la biología molecular proveen conocimientos básicos que necesitaras para comprender los tipos de problemas en los cuales trabaja Rodrigo.
- Algún tipo de formación en estadística y programación es de gran importancia. Hoy en día los métodos computacionales se usan constantemente en la mayoría de las áreas bioinformáticas y las ciencias químicas.



# ¿CÓMO SE CONVIRTIÓ RODRIGO EN UN CIENTÍFICO QUÍMICO?

## ¿QUÉ ES LO QUE TE INTERESABA CUANDO ESTABAS CRECIENDO?

Mi curiosidad siempre me ha llevado a intentar comprender cuestionamientos fundamentales utilizando perspectivas prácticas. En particular, las ciencias computacionales y la programación siempre me han fascinado y llamado la atención, en especial cuando son aplicadas a tópicos no convencionales como la biología y la química. Esto fue por lo que decidí iniciar una carrera en bioingeniería e incursionar en campos como la bio- y quimio-informática.

## ¿QUIÉN O QUÉ TE INSPIRO A CONVERTIRTE EN CIENTÍFICO?

Como latinoamericano, no es muy común

escuchar sobre los científicos y el impacto de su trabajo. Encontré una gran oportunidad de combinar mis habilidades profesionales para proveer nuevas herramientas científicas cuando empecé a estudiar ingeniería. Al mismo tiempo, tuve la oportunidad de buscar por mi mismo las respuestas a esos mismos cuestionamientos por medio de estrategias híbridas utilizando información molecular y algoritmos eficientes.

## ¿CUÁLES HAN SIDO LOS LOGROS QUE MÁS TE HA DADO ORGULLO EN TU CARRERA?

Durante mi doctorado tuve la oportunidad de publicar múltiples herramientas y avances en el diseño de péptidos y moléculas con fines

terapéuticos, en especial los casos que se enfocaban en el tratamiento de leishmaniasis, que es una enfermedad parasítica que afecta millones de personas. Cualquier esfuerzo enfocado en esa dirección es un gran logro personal y profesional para mí.

## AHORA QUE COMPLETASTE TU DOCTORADO, ¿CUÁLES SON TUS OBJETIVOS PARA EL FUTURO?

Recientemente inicié un posdoctorado en la compañía farmacéutica Boehringer Ingelheim, en Alemania. Mi objetivo es trabajar con el equipo de química computacional para poder crear nuevas herramientas que permitan acelerar el desarrollo de nuevos fármacos para múltiples propósitos.

## LOS MEJORES CONSEJOS DE RODRIGO

**01** Tienes que estar dispuesto a enfrentar la frustración y perseverar. Raramente la investigación científica acontece en la forma en que la planeaste originalmente.

**02** Intenta hacer muchas conexiones con distintos investigadores en tu campo y no tengas miedo a hacer preguntas con una actitud positiva y crítica.