

Explorando la Fitoterapia a Través del Acoplamiento Molecular: Evaluación Comparativa de Plantas con Respecto a su Actividad Farmacológica y Aplicaciones Terapéuticas.

Sanchez Sarmiento, Marileidy^{1,3}; Vasquez Gonzalez, Valeria^{1,2}; Parga Lozano, Carlos^{1,2,4}; Hernandez Almanza, Olga Esther¹

¹ Hospital Rosario Pumarejo de López ESE semillero de investigación SIGMA,

² Fundación Universitaria del Área Andina facultad de ciencias de la salud y del deporte

³ Universidad Metropolitana

⁴ Centro de Investigación e Innovación en Salud (CIIS) - Salud Social IPS

Email de los Autores correspondientes: vvaasquez23@estudiantes.areandina.edu.co, massague14@gmail.com

RESUMEN

La fitoterapia ha sido una práctica que ha sido llevada a cabo desde la antigüedad, siendo una gran alternativa a la hora de tratar problemas relacionados con la salud, siendo un pilar fundamental en la comprensión y abordaje de la historia natural de la enfermedad. Sin embargo, aún existen ciertas dudas de cómo actúa los principios activos de lo que es consumido a nivel orgánico y de qué manera logra los efectos terapéuticos. Para ello, surge una novedosa técnica de acoplamiento molecular o docking, que por medio de estudios in vitro y moleculares se busca realizar una exploración exhaustiva, en donde se logre comprender cómo actúa el farmacóforo tanto en el aspecto farmacocinético como en el farmacodinámico. Utilizando técnicas avanzadas de modelado estructural y acoplamiento molecular, se comparan los efectos de varias plantas empleadas por comunidades ancestrales, y por medio de este modelo se busca evaluar su mecanismo de acción y afinidad con los receptores. Entre las plantas estudiadas se encuentran *Sansevieria trifasciata*, *Peumus boldus*, *Equisetum arvense* L., *Cúrcuma Longa* y *Costus Pictus*; los cuales han demostrado eficacia en diversas aplicaciones clínicas. Se hizo el debido análisis y experimentación en las plantas por medio de sus compuestos bioactivos, además se identificaron sus propiedades terapéuticas y las patologías asociadas a este; todo esto se hizo gracias a programas bioinformáticos especializados en dicha área. Mediante la construcción de una red de interacción proteína-proteína (PPI), se logró llevar a cabo análisis de enriquecimiento gracias a vías GO y KEGG, y se ejecutó un acoplamiento molecular para validar la unión de los ligando-receptores. Este enfoque ha permitido identificar los fitocomponentes de las plantas que se unen a enzimas, receptores y otras proteínas involucradas las cuales pueden ejercer un efecto agonista o antagonista, generando de esta forma una respuesta fisiológica que se

traduce en un efecto terapéutico. Se demuestra con este estudio experimental la necesidad de incluir nuevas tecnologías para lograr avances en la terapéutica, predecir cómo los fitoquímicos afectan la estructura y función de proteínas diana, lo que ayuda a guiar el diseño de nuevos fármacos basados en principios fitoterapéuticos. La integración de datos experimentales y computacionales permitirá mejorar la precisión en la predicción de efectos terapéuticos y sus posibles efectos secundarios. Estos avances no solo mejoran la comprensión de las propiedades medicinales de las plantas, sino que también abren la puerta a posibles desarrollos de nuevos tratamientos basados en los compuestos activos identificados en ellas.

Palabras claves: Fitoterapia, acoplamiento molecular, plantas medicinales, aplicaciones terapéuticas.

Introducción

El docking o acoplamiento molecular, se define como una técnica innovadora en la cual se busca identificar las formas o interacciones que se llevan a cabo entre un principio activo que hace las veces del ligando y un receptor. Gracias a esto hoy en día es posible realizar estudios para evaluar la efectividad entre los medicamentos y las dianas en las que puede actuar, por lo que brinda una mayor confianza y seguridad a la hora de llevar a cabo los estudios experimentales in vivo [6]. Es por ello que hoy en día es muy factible realizar este tipo de estudios ya que brinda un grado de confiabilidad elevado. En contraparte, el mundo de la medicina tradicional ha implementado a través de la historia el uso de muchos compuestos, y prácticas que buscan trabajar en medio de la historia natural de la enfermedad, para así lograr preservar la vida humana. Sin embargo, no se tienen conocimientos y evidencias que apoyen dichas prácticas ya que en muchas ocasiones existen barreras para evaluar la efectividad de este tipo de compuestos [8]. Para esto surge la necesidad, de implementar técnicas innovadoras como lo es el acoplamiento molecular para evaluar la eficacia de estos principios activos, además de los riesgos, efectos secundarios e interacciones medicamentosas que pueden tener muchos principios y activos que contienen algunas plantas medicinales. Es importante no dejar a un lado los conocimientos ancestrales que por miles de años comunidades indígenas se han encargado de transmitir de generación en generación, y que a día de hoy siguen presentes [7].

Métodos

La investigación se basó en un enfoque experimental y comparativo para evaluar las propiedades farmacológicas de plantas medicinales, inicialmente, se realizó una revisión bibliográfica y selección de las plantas con una base tradicional de uso en fitoterapia, se procedió a la extracción de los compuestos activos y sus estructuras químicas a través de PubChem. Posteriormente, se identificaron y recopilaron los datos de las propiedades terapéuticas, las patologías asociadas y las características del compuesto mediante Swiss Target Prediction y bases de datos en línea como SwissADME, GeneCards, DrugBank, Therapeutic target Database, DisgeNET. Lo siguiente fue construir una red de interacción proteína-proteína en STRING database donde se busca el gen objeto de estudio, se identificaron los objetivos centrales y se procedió a analizar el enriquecimiento de las vías GO y KEGG; a través de PUBchem, RCSB Protein Data Bank, SwissDock se realizó el acoplamiento molecular para validar la unión de los ligando-receptores [1, 2].

Resultados

En este estudio se logró identificar los fitocomponentes de las plantas que se unen a enzimas, receptores y otras proteínas involucradas las cuales pueden ejercer un efecto agonista o antagonista, generando de esta forma una respuesta fisiológica que se traduce en un efecto terapéutico. El análisis molecular reveló que varios de los compuestos presentaron una alta afinidad de unión con receptores involucrados en la modulación de la inflamación, el dolor y el estrés oxidativo. Además, los resultados del acoplamiento molecular fueron validados mediante estudios en bases de datos como SwissTargetPrediction, GeneCards y DrugBank, que corroboraron las predicciones de los posibles efectos terapéuticos [3].

A través de este enfoque, se identificaron varias plantas con un alto potencial para tratar enfermedades como la artritis, la hipertensión y trastornos neurodegenerativos, destacando su eficacia frente a compuestos sintéticos ya conocidos. Este estudio subraya la importancia de la fitoterapia como una fuente viable de compuestos bioactivos, abriendo nuevas oportunidades para el desarrollo de tratamientos farmacológicos más naturales y personalizados, basados en la combinación de medicina tradicional y moderna [4,5].

Se demuestra con este estudio experimental la necesidad de incluir nuevas tecnologías para lograr avances en la terapéutica, predecir cómo los fitoquímicos afectan la estructura y función de proteínas diana, lo que ayuda a guiar el diseño de nuevos fármacos basados en principios fitoterapéuticos.

Discusión

El estudio sobre la fitoterapia a través del acoplamiento molecular ha permitido obtener resultados valiosos que respaldan la efectividad de varias plantas medicinales en el tratamiento de diversas patologías. El uso de herramientas bioinformáticas avanzadas, ha demostrado ser un enfoque robusto para predecir la interacción entre los compuestos activos de las plantas y los blancos terapéuticos relevantes. Esto no solo valida los conocimientos tradicionales sobre las propiedades medicinales de estas plantas, sino que también abre la puerta a nuevas aplicaciones terapéuticas que podrían haber sido pasadas por alto.[3]

A través de la simulación de interacciones moleculares, se observó que varios compuestos fitoterapéuticos presentan una alta afinidad por receptores clave involucrados en procesos patológicos como la inflamación y la neurodegeneración. Sin embargo, a pesar de estos hallazgos prometedores, la validación experimental en modelos celulares y animales sigue siendo un paso crucial para confirmar la efectividad clínica de estos compuestos. Además, el desafío radica en la variabilidad en la composición fitoquímica de las plantas, lo que puede afectar su eficacia.

Los resultados obtenidos sugieren que varios compuestos bioactivos de plantas tradicionales tienen la capacidad de interactuar uniformemente con blancos terapéuticos clave, lo que valida su uso histórico en el tratamiento de diversas enfermedades. Sin embargo, es necesario realizar más estudios experimentales *in vitro* e *in vivo* para confirmar estos hallazgos y evaluar la seguridad y eficacia de los compuestos identificados. En conjunto, este enfoque promete impulsar el desarrollo de tratamientos naturales.

Conclusión

El enfoque integrador de la fitoterapia y la biotecnología molecular representa un avance significativo en la medicina personalizada, al permitir la identificación precisa de tratamientos potenciales y reducir la dependencia de terapias sintéticas. No obstante, se requieren más investigaciones para confirmar la seguridad y efectividad de estos compuestos en el contexto clínico. La integración de datos experimentales y computacionales permitirá mejorar la precisión en la predicción de efectos terapéuticos y sus posibles efectos secundarios. Estos avances no solo mejoran la comprensión de las propiedades medicinales de las plantas, sino que también abren la puerta a posibles desarrollos de nuevos tratamientos basados en los compuestos activos identificados en ellas.

Referencias Bibliográficas:

- [1] Bugnon, M., Röhrig, U. F., Goullieux, M., Perez, M. A. S., Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2024). SwissDock 2024: major enhancements for small-molecule docking with Attracting Cavities and AutoDock Vina. *Nucleic Acids Research*, 52(W1), W324–W332. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKAE300>
- [2] Cahyani, R. D., Mustopa, A. Z., Umami, R. N., Firdaus, M. E. R., Manguntungi, A. B., & Arwansyah, A. (2023). Molecular Docking Analysis for Screening of Cyclooxygenase-2 Inhibitors from Secondary Metabolite Compounds of *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* (Lac3). *Philippine Journal of Science*, 152(4). <https://doi.org/10.56899/152.04.04>
- [3] Wang, Y., Zhang, S., Li, F., Zhou, Y., Zhang, Y., Wang, Z., Zhang, R., Zhu, J., Ren, Y., Tan, Y., Qin, C., Li, Y., Li, X., Chen, Y., & Zhu, F. (2020). Therapeutic target database 2020: enriched resource for facilitating research and early development of targeted therapeutics. *Nucleic Acids Research*, 48(D1), D1031. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKZ981>
- [4] Han, Q., Zhu, J., & Zhang, P. (2023). Mechanisms of main components in *Curcuma longa* L. on hepatic fibrosis based on network pharmacology and molecular docking: A review. In *Medicine (United States)* (Vol. 102, Issue 29). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034353>
- [5] Pinky, S. S., Monira, S., Hossain, M. A., & Hossain, A. (2020). Antioxidant, Anti-inflammatory, Cytotoxic and Analgesic Activities of *Sesuvium portulacastrum*. *Bangladesh Pharmaceutical Journal*, 23(2), 195–200. <https://doi.org/10.3329/bpj.v23i2.48341>
- [6] D., Alexis A. Buitrago. "Molecular Docking: una poderosa herramienta para el diseño de fármacos." *Revista de la Facultad de Farmacia*, vol. 62, no. 1, Jan.-Dec. 2020, p. 2. *Gale OneFile: Informe Académico*, link.gale.com/apps/doc/A654302321/IFME?u=anon~7f7a2ad1&sid=googleScholar&xid=c106b540. Accessed 25 Nov. 2024.
- [7] González-Paz L, Paz J. L, Vera-Villalobos J, , Alvarado Y. J. Compuestos Fitoquímicos Dirigidos al Bloqueo de la Polimerasa Viral del SARS-CoV-2 Causante del COVID-19: un Análisis Comparativo de Funciones de Puntuación para Acoplamiento con Interés Biomédico. *Revista Politécnica* [Internet]. 2020;46(1):7-20. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=688773625001>
- [8] Menéndez, Eduardo L. Orígenes y desarrollo de la medicina tradicional: una cuestión ideológica. *Salud Colectiva* [online]. v. 18 [Accedido 25 Noviembre 2024] , e4225.

Disponible en: <<https://doi.org/10.18294/sc.2022.4225>>. ISSN 1851-8265.
<https://doi.org/10.18294/sc.2022.4225>.