



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA



CIENCIA MÁS TECNOLOGÍA

Conozca mi tesis

# La química y la inteligencia artificial aplicadas al diseño de fármacos

El pensamiento y el conocimiento científico se renuevan con los trabajos de doctorado de docentes e investigadores becados por la UCR en el extranjero, que se incorporaron a la actividad académica en el 2020 y 2021.

21 ABR 2021

Ciencia y Tecnología



Dr. William Zamora Ramírez. Fotografía remitida por: William Zamora Ramírez

---

**William Zamora Ramírez**

**Escuela de Química**

**Doctorado en Biotecnología Molecular**

**Universidad de Barcelona, España**

Desde muy pequeño, siempre tuve la curiosidad de entender cuál es la razón por la cual el agua y el aceite no se mezclan. Ese interés me llevó a analizar hechos cotidianos relacionados con este fenómeno. Por ejemplo, en el fútbol, las personas de diferentes equipos se agrupan en bandos, pues sienten mayor afinidad por un grupo y por los colores que los representan.

Continuando con esta analogía, el tema de mi tesis doctoral se basó en investigar qué hace a una persona elegir entre uno u otro equipo, solo que, en lugar de personas, estudié

pequeñas biomoléculas y, en lugar de dos equipos de fútbol, estudié disolventes, entre ellos el agua y el octanol.

### LEA TAMBIÉN: La apuesta a la innovación del pensamiento costarricense

Esta área de estudio se conoce como lipofilicidad, es decir, la afinidad de una biomolécula por ambientes grasos, como la grasa o aceites.

De esta manera, trabajé cinco años, al cabo de los cuales me gradué con máximos honores (*suma cum laude*) como doctor en Biotecnología Molecular. Luego realicé un año de posdoctorado en Barcelona.

Durante el posdoctorado estudié y predije, por una combinación de técnicas computacionales y experimentales, cómo las biomoléculas tienden a repartirse entre diferentes ambientes. Este reparto molecular entre fases se expresa por medio de descriptores lipofílicos.

Al ser un tema de ciencia básica, su importancia subyace en el entendimiento del fenómeno fisicoquímico que dicta la preferencia de las moléculas por mantenerse en los fluidos biológicos o pasar a través de una membrana biológica, o bien, unirse a lugares específicos de otras biomoléculas conocidas como proteínas. En todo esto utilicé la lipofilicidad, tanto de los ambientes como de las biomoléculas.

Lo anterior puede comprenderse a través de modelos matemáticos de lipofilicidad, los cuales simulan la realidad que se observa a nivel experimental. Como resultado de mis investigaciones, logramos validar diversos modelos teóricos para obtener descriptores lipofílicos y proponer enfoques novedosos para una descripción más adecuada del comportamiento de reparto de las biomoléculas entre interfaces.

Con la validación y la propuesta de nuevos formalismos fisicoquímicos, se logró aplicarlos a temas relacionados con el desarrollo de nuevos fármacos, apoyo a estudios ambientales y aportes para el entendimiento, a nivel molecular, de enfermedades que amenazan la salud mundial.

El impacto de mi investigación en la sociedad se basa primeramente en el fortalecimiento y valoración de problemas científicos que pueden solo resolverse mediante la ciencia básica. Con este conocimiento sólido, se establecen los cimientos para aplicaciones de interés general.

Es por ello que nuestro trabajo se encuentra en uno de los programas más populares en química computacional: el Gaussian (<https://gaussian.com/>). Y los resultados han sido publicados en prestigiosas revistas internacionales, como las pertenecientes a la American Chemical Society, en Estados Unidos, y las del grupo Springer Nature, en Europa. Asimismo, el estudio forma parte de capítulos de libros especializados.

Con los conocimientos de mi tesis doctoral, hemos logrado metodologías *in silico* (mediante simulación computacional) para determinar las propiedades de fármacos y sustancias contaminantes antes de ser diseñadas, y con esto ahorrar recursos en pruebas de laboratorio.

La fiabilidad de nuestros protocolos computacionales ha sido reconocida por el Drug Design Data Resource, con base en la Universidad de San Diego en California, como uno de los mejores modelos que usa algoritmos de química cuántica.

Recientemente, con el establecimiento de mi grupo de investigación llamado CBIO3 en la Universidad de Costa Rica (UCR), el cual se dedica a las áreas de biología, biofísica computacional y bioinformática, hemos logrado —mediante modelos de inteligencia artificial— ganar un reto mundial en diseño de fármacos, pues tenemos el método más

confiable para determinar la lipofilicidad de pequeñas moléculas (<https://vinv.ucr.ac.cr/es/noticias/grupo-de-investigacion-de-la-ucr-gana-reto-mundial-en-diseno-de-medicamentos>).

Por otro lado, he expandido los estudios teóricos y experimentales de mi tesis doctoral a problemas de salud globales. Por ejemplo, en colaboración con el profesor Kasper Kepp, de la Universidad Técnica de Dinamarca, he utilizado la lipofilicidad de aminoácidos (pequeños bloques de construcción de las proteínas), que son biomoléculas que desempeñan un papel fundamental en el organismo, para estudiar la toxicidad en mutantes de péptidos A $\beta$ 42 implicados en la enfermedad de Alzheimer (<https://www.youtube.com/watch?v=ujSuMMjjcBA>).

También he implementado la lipofilicidad de aminoácidos para estudiar péptidos antimicrobianos (AMPs), en colaboración con la Dra. Frances Separovic, de la Universidad de Melbourne, en Australia, con el objetivo de mejorar la búsqueda estancada de nuevos agentes antimicrobianos. Esta propuesta innovadora me hizo ser galardonado en el 2020 con un premio por la Sociedad Biofísica, de Estados Unidos (<https://www.biophysics.org/blog/tag/travel-awards>). Dicho proyecto es financiado por el Programa Fondo Semilla 2021-2023 de la Vicerrectoría de Investigación de la UCR.

Igualmente, fui invitado a presentar el estudio en el Instituto Pasteur, en París, Francia, en la séptima AMP *meeting*. Debido a la pandemia, tal actividad fue pospuesta para el 2022.

**William Zamora Ramírez**  
Doctor en Biotecnología Molecular

**Etiquetas:** [quimica](#), [escuela de quimica](#), [investigacion](#), [doctorado](#), [william zamora ramirez](#), [biotecnologia](#), [molecular](#).