

## Impiego di metodologie computazionali nella progettazione di farmaci

L'identificazione di nuove molecole bioattive (*drug discovery*) è un processo particolarmente lungo che richiede l'impiego di importanti risorse economiche. Capita frequentemente che, dopo diversi anni di studio, farmaci potenzialmente interessanti rivelino caratteristiche inadatte al loro utilizzo su larga scala (es. effetti collaterali, tossicità, interazioni con altri farmaci, ecc), causando un ingente perdita economica. Per questo motivo, grazie al progresso tecnologico nel settore informatico che ha reso disponibili sistemi di calcolo ad elevate prestazioni, sono state messe a punto tutta una serie di metodiche computazionali finalizzate all'abbattimento dei tempi e conseguentemente dei costi del processo di drug discovery. In particolare, tali metodiche, indicate comunemente col termine *in silico*, rendono possibile la comprensione dei meccanismi con cui il farmaco esplica la propria azione senza coinvolgere studi di tipo sperimentale (*in vitro* o *in vivo*). Esse consentono la realizzazione di un modello teorico (*modello farmacoforico*) che permette di estrapolare le informazioni fondamentali per la progettazione di nuove molecole. Il modello farmacoforico può essere ottenuto mediante lo studio delle interazioni del farmaco col relativo bersaglio (*molecular docking*), oppure, quando non si dispone della struttura 3D del bersaglio, mediante l'analisi delle relazioni struttura-attività quantitative (*QSAR*) in cui l'attività biologica è correlata con una serie di proprietà molecolari calcolate o sperimentali. Inoltre, grazie alla disponibilità di grandi database di molecole, si è pensato di impiegare il modello farmacoforico come filtro per selezionare strutture potenzialmente interessanti (*virtual screening*). Questo approccio permette di "riciclare" molecole per un nuovo tipo di utilizzo anche estremamente diverso da quello per le quali erano state inizialmente pensate con indubbi vantaggi economici.

Tutte queste metodiche evidenziano le numerose potenzialità dell'applicazione dell'informatica nella progettazione dei farmaci, tuttavia esistono un serie di problematiche dovute all'estrema complessità della simulazione dell'ambiente chimio-biologico che, allo stato attuale, può essere fatta solo in modo parziale. Per questo motivo, sono richiesti algoritmi sempre più sofisticati che un giorno permetteranno di annullare gli errori causati dalle approssimazioni introdotte dalla necessità di vere tempi di calcolo accettabili.