**P 39**

**RECONSTRUCCIÓN TRIDIMENSIONAL DEL BLANCO TERAPÉUTICO AVCR1 PARA ACELERAR LA IDENTIFICACIÓN DE MOLÉCULAS CANDIDATAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA**
Iván Quevedo Langenegger1
1Universidad de Concepción
**Contenido:**

La más grave condición de osificación heterotópica es la patología llamada fibrodisplasiaosificante progresiva (FOP), la cual se produce por una mutación puntual en el gen del receptor acrv1, desencadenando una activación constitutiva de éste y una aumento de la señalización intracelular a través de SMAD. Diferentes tratamientos han sido probados con escasa respuesta. Nuestro grupo describió el tratamiento de pacientes con FOP con altas dosis de nicotinamida, obteniendo resultados favorables al disminuir la progresión de la enfermedad. Sin embargo, no existe un fármaco que detenga la progresión.

El objetivo es diseñar fármacos que logren detener la progresión de FOP. Por lo anterio, hemos reconstruido al receptor ACRV1 como proteína completa desde las estructuras cristalográficas parciales en 3D en un sistema termodinámico con agua, iones y membrana. Para esta estructura se han analizado las cavidades extracelulares y se seleccionaron moléculas desde una base de datos de moléculas que se pueden adquirir comercialmente. De las moléculas seleccionadas se sustrajeron aquellos con similitud a inhibidores tipo nicotinamida y de sirtinas para reducir reacciones inespecíficas.

La identificación de estás moléculas son un paso fundamental para acelerar el descubrimiento de nuevas moléculas moduladoras de ARCV1 para ser utilizadas en el tratamiento de los pacientes con FOP.

**Financiamiento:** Sin financiamiento