

Madrid, miércoles, 5 de noviembre de 2025

Una técnica ultrarrápida que combina resonancia magnética con IA agiliza la búsqueda de nuevos fármacos

- Un estudio internacional, con participación del Instituto de Investigaciones Químicas-CSIC, logra evaluar 140 moléculas candidatas al día, frente a las 4 a 15 de los métodos actuales.
- Además, mejora la precisión en la detección de interacciones moleculares y automatiza el proceso, optimizando la selección de compuestos con potencial terapéutico.



La nueva técnica de RMN asistida por IA multiplica por diez la capacidad de análisis y abre la puerta a una búsqueda de nuevos medicamentos mucho más ágil y eficiente. / Pixabay.

Un equipo internacional con participación del Instituto de Investigaciones Químicas (centro mixto del CSIC y la Universidad de Sevilla) ha desarrollado una técnica que podría transformar las primeras etapas del desarrollo de fármacos. Este avance combina

espectroscopía de resonancia magnética nuclear y herramientas de inteligencia artificial para identificar y clasificar de forma mucho más rápida y precisa los compuestos con mayor potencial terapéutico. La investigación se ha publicado en la prestigiosa revista [*Journal of the American Chemical Society*](#).

La nueva metodología, denominada espectroscopía de resonancia magnética nuclear SHARPER, optimizada mediante aprendizaje automático -una técnica que combina Resonancia Magnética Nuclear avanzada con inteligencia artificial para acelerar el análisis de compuestos-, permite analizar con gran rapidez cómo se unen pequeñas moléculas, llamadas *fragmentos*, a proteínas que podrían convertirse en dianas terapéuticas.

Gracias a esta técnica, los investigadores pueden evaluar unos 140 fragmentos al día, frente a los 4 a 15 que se logran con los métodos convencionales, una velocidad sin precedentes en espectroscopía de resonancia magnética nuclear. Además, ofrece un alto grado de automatización tanto en la adquisición de datos como en el análisis de resultados, lo que la convierte en una herramienta de alto rendimiento (high throughput). Este aumento de velocidad multiplica por diez la capacidad de análisis y abre la puerta a una búsqueda de nuevos medicamentos mucho más ágil y eficiente.

Metodología pionera

“Hemos desarrollado una metodología pionera que permite acelerar significativamente las etapas más tempranas del desarrollo de medicamentos, lo cual facilita mucho la labor investigadora de los científicos que trabajan en el diseño y optimización de nuevos fármacos”, resalta el primer coautor, **Ridvan Nepravishta**, del Cancer Research Horizons del Reino Unido.

La técnica mejora notablemente el uso de la resonancia magnética nuclear para estudiar cómo se unen pequeñas moléculas a proteínas, un paso clave en el diseño de nuevos medicamentos. Tradicionalmente, este proceso exige mucho tiempo y grandes cantidades de proteína para detectar las interacciones débiles entre fragmentos y proteínas. Aunque difíciles de observar, las interacciones débiles (contactos sutiles entre moléculas) son esenciales para identificar los compuestos que podrían convertirse en futuros medicamentos.

Este nuevo enfoque concentra la señal de las moléculas en una lectura más clara y precisa, permitiendo observar cómo se modifica al interactuar con la proteína candidata y mejorando significativamente la sensibilidad del experimento. Además, el empleo de algoritmos de aprendizaje automático ha permitido reducir drásticamente el número de mediciones necesarias. Así, con solo dos cantidades distintas del fragmento, los investigadores pueden clasificar con precisión una colección completa de compuestos. Esto supone una simplificación radical del proceso experimental, que antes requería hasta siete mediciones por compuesto.

“Nuestra aproximación ML-Boosted LB SHARPER NMR es de muy fácil implementación y automatización tanto a nivel experimental como en el análisis de resultados”, comenta **Jesús Angulo**, del Instituto de Investigaciones Químicas, coautor del artículo. Esta

automatización permite clasificar con precisión los fragmentos que mejor interaccionan con una proteína de interés -los llamados “hits”- dentro de bibliotecas que pueden contener cientos o miles de candidatos, un avance especialmente útil para la industria farmacéutica.

Diseño basado en fragmentos

El desarrollo se enmarca en una de las estrategias más utilizadas en el diseño de nuevos medicamentos: el diseño basado en fragmentos (*Fragment-Based Drug Discovery*, FBDD). Esta aproximación consiste en identificar pequeñas piezas moleculares que se unen a proteínas implicadas en enfermedades y luego optimizarlas para mejorar su eficacia. Sin embargo, estas uniones suelen ser muy débiles y difíciles de detectar mediante técnicas tradicionales como la cristalografía de rayos X o la microscopía electrónica. La resonancia magnética nuclear es una de las pocas herramientas capaces de estudiar estas interacciones, aunque su baja sensibilidad y el tiempo que requiere han limitado hasta ahora su aplicación en el descubrimiento de nuevos fármacos.

Con esta nueva técnica, los investigadores han superado esas limitaciones. El primer coautor del artículo, **Juan C. Muñoz-García**, investigador del [Programa de Captación de Talento Investigador](#) EMERGIA de la junta de Andalucía, en el Instituto de Investigaciones Químicas, destaca: “Este trabajo es un perfecto ejemplo del impacto de la investigación multidisciplinar y la colaboración internacional, en la que hemos demostrado que la combinación de espectroscopía de resonancia magnética nuclear avanzada y técnicas de aprendizaje automático permite acelerar la clasificación de los compuestos más prometedores (‘hits’) frente a un receptor biológico hasta unos límites que eran inconcebibles hasta ahora en el área de la Resonancia magnética nuclear”.

Este avance no solo mejora la velocidad y la precisión del análisis, sino que también reduce el consumo de proteína y simplifica el proceso experimental, lo que lo hace más accesible tanto para laboratorios como para empresas biotecnológicas. En conjunto, esta metodología representa un paso importante hacia un desarrollo más rápido y eficiente de nuevos tratamientos farmacológicos.

- R. Nepravishta, J.C. Muñoz-García, K. Cameron, J. Angulo, D. Uhrín. **Fast and reliable NMR-based fragment scoring for drug discovery.** *Journal of the American Chemical Society* (2025). DOI: <https://doi.org/10.1021/jacs.5c11092>