

# III Curso de divulgación



## Los Avances de la Química y su Impacto en la Sociedad

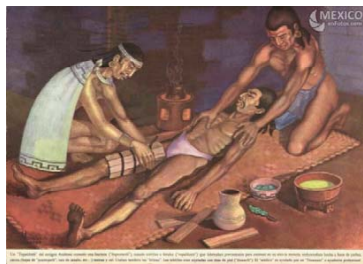
### LA QUIMICA Y LA SALUD MEDICAMENTOS



Juan J. Vaquero  
UNIVERSIDAD DE ALCALA

### LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

Imágenes en google obtenidas con la entrada “salud” (543.10<sup>6</sup> ref.).....



.....raro encontrar imágenes de medicamentos.....

## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS



REAL ACADEMIA ESPAÑOLA

DICIONARIO DE LA LENGUA ESPAÑOLA

### **medicamento**

(Del lat. *medicamentum*).

1. m. Sustancia que, administrada interior o exteriormente a un organismo animal, sirve para prevenir, curar o aliviar la enfermedad y corregir o reparar las secuelas de esta.

### **fármaco**

(Del lat. *pharmācum*, y este del gr. φάρμακον).

1. m. **medicamento**

## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

¡Los medicamentos  
son  
moléculasssssss.....

Un **medicamento** es en esencia una **molécula** que ha demostrado eficacia frente a una patología; que ha superado ensayos clínicos muy rigurosos; que se comercializa por una empresa farmacéutica bajo patente; que al cabo de un tiempo pierde la protección legal y puede ser producido y comercializado como **genérico** por otros laboratorios; y que por haber amortizado en el período de protección el coste de investigación y desarrollo, puede venderse mucho más barato.



# LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS



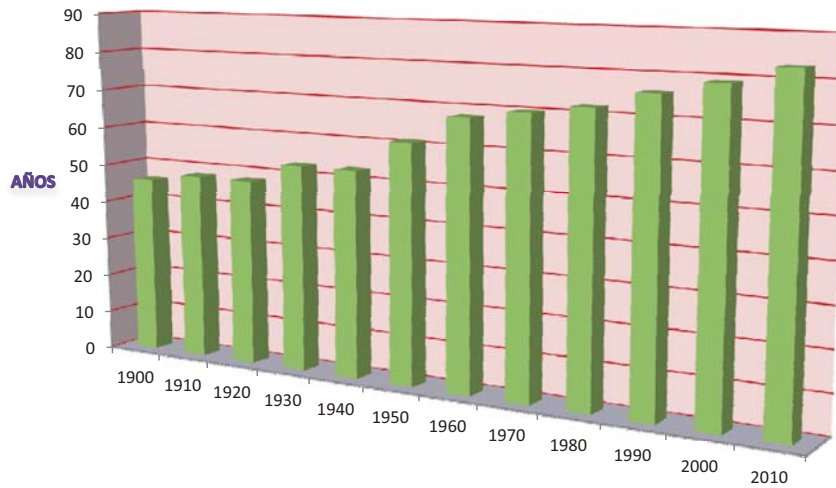
REAL ACADEMIA ESPAÑOLA

DICCIONARIO DE LA LENGUA ESPAÑOLA

## Salud

Estado en que el ser orgánico ejerce normalmente todas sus funciones

### Esperanza de vida en España (1990-2010)



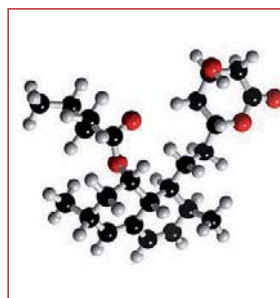
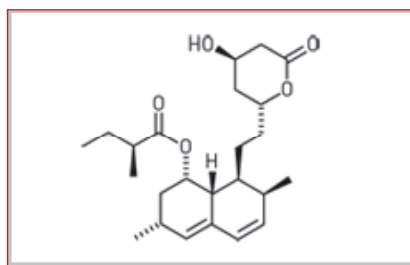
Fuente: INE

# LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS



## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

### FARMACO



**Nombre sistemático**

Naftalenil ester del ácido (1S,3R,7S,8S,8aR)-1,2,3,7,8,8a-hexahidro-3,7-dimetil-8-[2-[(2R,4R)-tetrahydro-4-hidroxi-6-oxo-2H-piran-2-yl]-etil]-1-(2S)-2-metilbutanoico (CAS : 75330-75-5)

**D.C.I.**

Lovastatina

### MEDICAMENTO

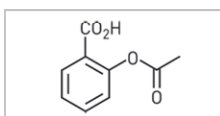
**Nombre Comercial:** Mevacor

**Otros nombres:** Lipivas, Lovalip  
Mevinacor, Nergadan, Rovacor y Taucor

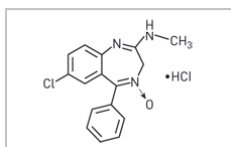
1987 (Sankyo/Merck)



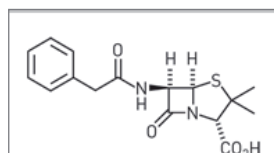
## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS



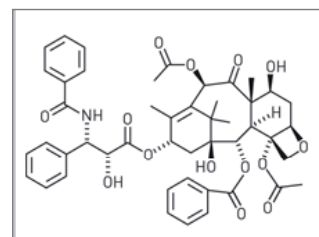
**Aspirina**  
Acido acetilsalicílico  
Analgésico  
1900 (patente), Bayer



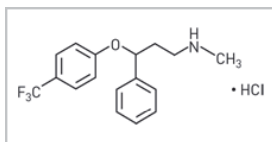
**Clordiazeposido**  
Librium  
Antiansiedad  
1963, Hoffmann-La Roche



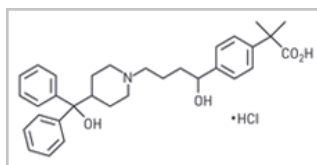
**Bencilpenicilina**  
Penicilina (G)  
Antibacteriano  
1943, consorcio



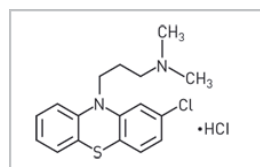
**Taxol**  
Paclitaxel  
Anticancer  
1993, Bristol-Myers Squibb



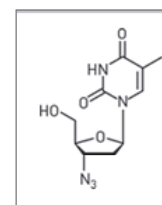
**Fluoxetina**  
Prozac  
Antidepresivo  
1987, Eli Lilly & Co.



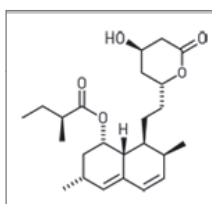
**Fexofenadina**  
Allegra  
Antihistaminico  
1996, Hoechst Marion Roussel



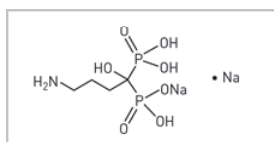
**Clorpromacina**  
Toracina  
Antipsicótico  
1954, Smith-Kline



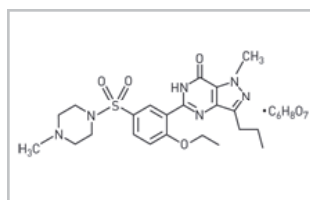
**Zidovudina**  
AZT)  
Antivirásico  
1987, Burroughs Wellcome



**Lovastatina**  
Mevacor  
Hipocolesterolemiantes  
1987, Sankyo & Merck



**Alendronato**  
Fosamax  
Control osteoporosis  
1996, Merck & Co.



**Sildenafil**  
Viagra  
DEM  
1998, Pfizer

# LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

¿Como se han descubierto los medicamentos?

ESTRATEGIAS PARA  
EL ESCUBRIMIENTO  
DE FARMACOS  
(Drug Discovery)



## Métodos Clásicos

- Productos Naturales ▶
- Cribado (Screening) masivo ▶
- Modificación de moléculas conocidas ▶
- Serendipia (Serendipity) ▶

1980s

Descubrimientos a nivel  
Celular y Molecular ▶



## Diseño racional

- Análisis estructural por Rayos-X ▶
- Diseño Molecular ▶
- Métodos computacionales ▶

1990s

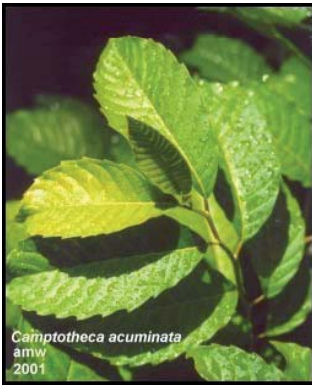
Aplicación de la  
Química Combinatoria ▶

# LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS



## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

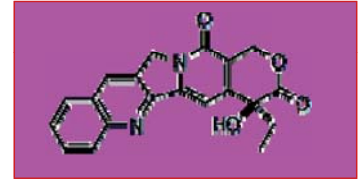
*Camptotheca acuminata*



Extracto



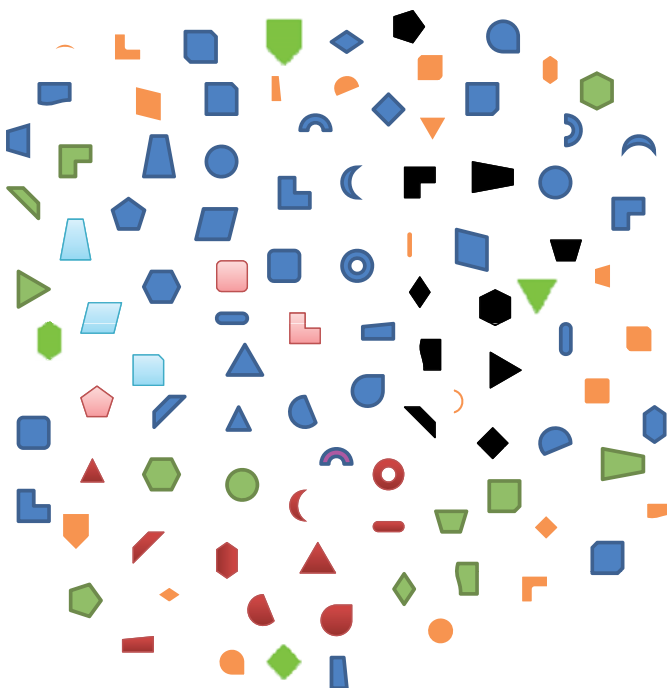
Estructura del Principio activo



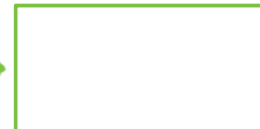
Camptotecina  
(antitumoral)



## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS



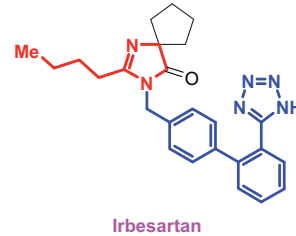
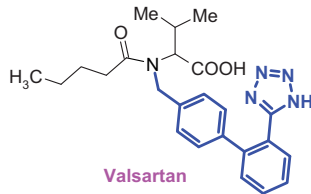
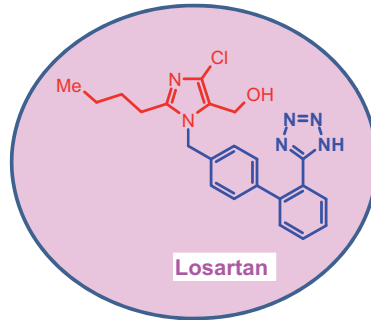
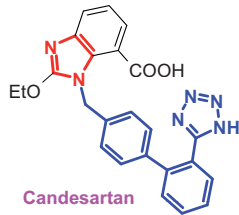
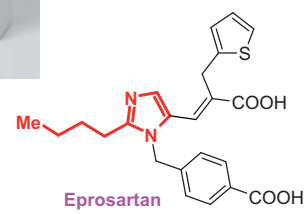
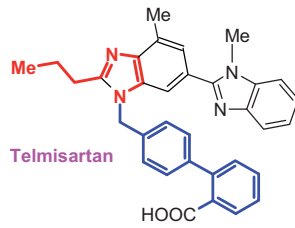
Ensayo  
Actividad  
Biológica



Compuestos  
activos

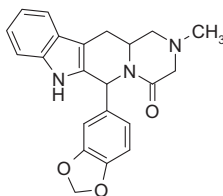
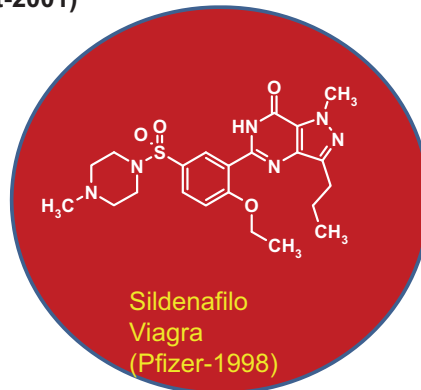
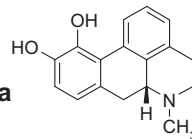


## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

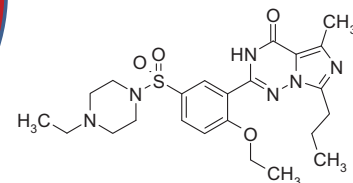


## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

Apomorfina  
Uprima  
(Abbot-2001)



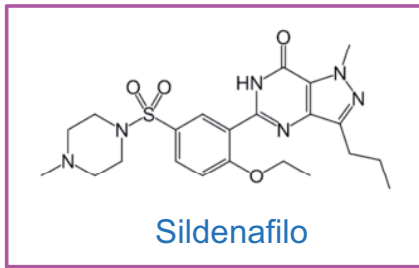
Tadalafil  
Cialis  
(Lilly-2003)



Valdenafilo  
Levitra  
(Bayer, 2003)



# LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

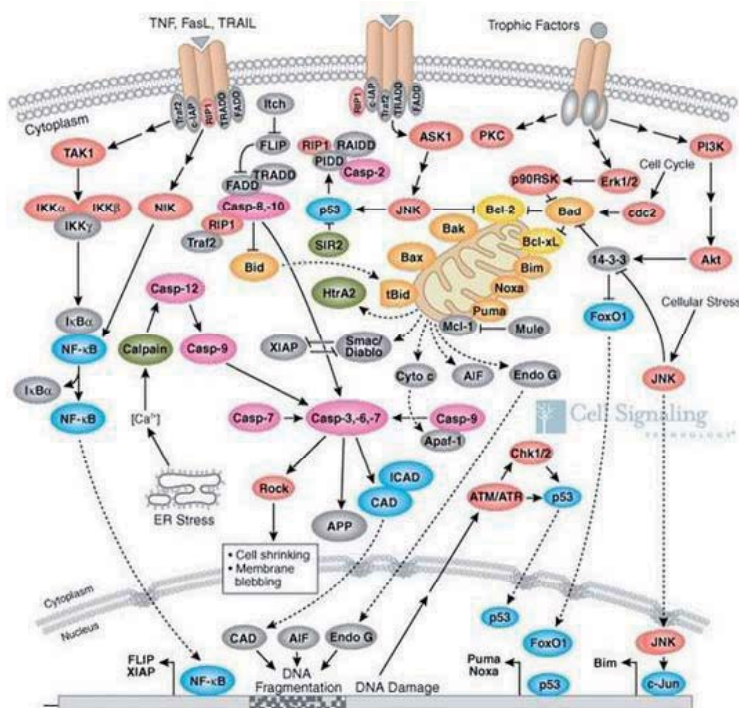


DESARROLLO INICIAL  
ANTIHIPERTENSIVO  
ANGINA DE PECHO

APLICACIÓN FINAL  
DISFUNCIÓN  
ERECTIL  
MASCULINA



# LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS





## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

### Estructura tridimensional del RIBOSOMA



Premio Nobel de Química 2009

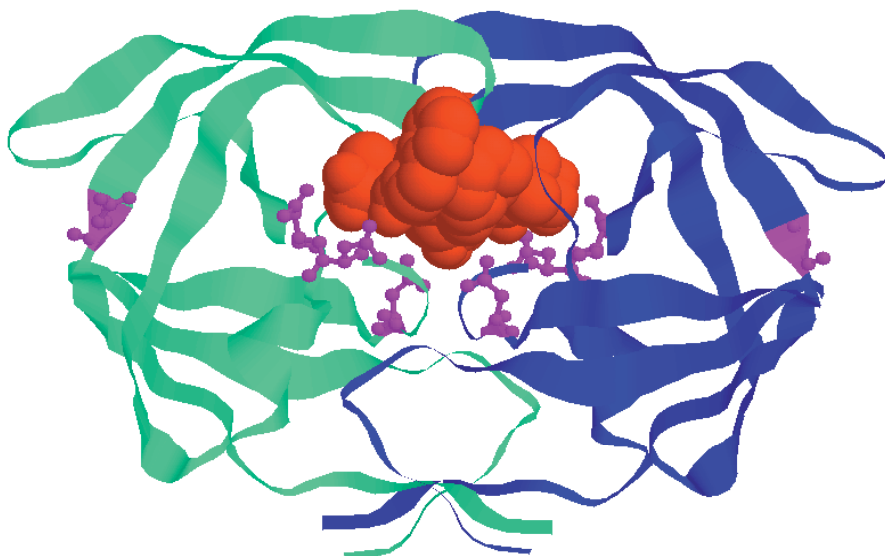
Thomas A. Steiz, Universidad de Yale, USA

Vekatraman Ramakrishnan, Laboratory of Molecular Biology, Cambridge

Ada E. Yonath, Instituto Weizmann, Israel.

[www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todo...](http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todo...)

## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

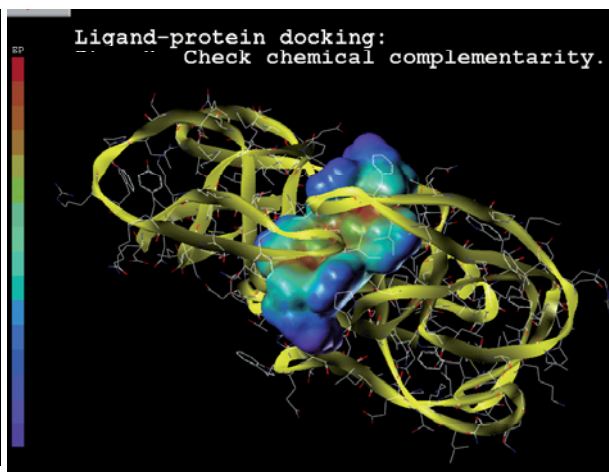
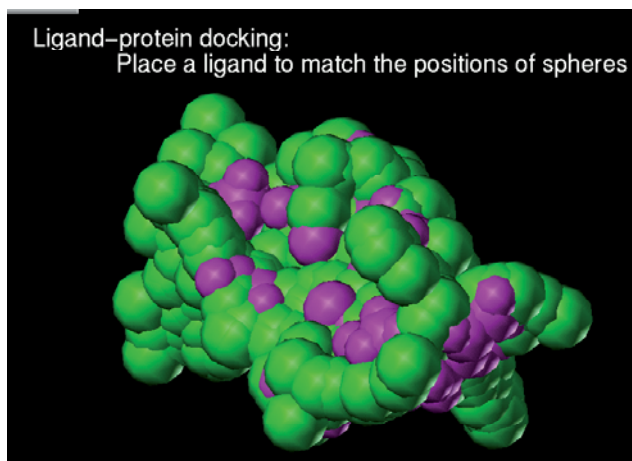


Cristalografía de rayos X de la aspartilproteasa dimérica del VIH con un inhibidor de proteasa insertado en el sitio activo

[www.pathicro.med.sc.edu/.../spanish-chapter9.htm](http://www.pathicro.med.sc.edu/.../spanish-chapter9.htm)



## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

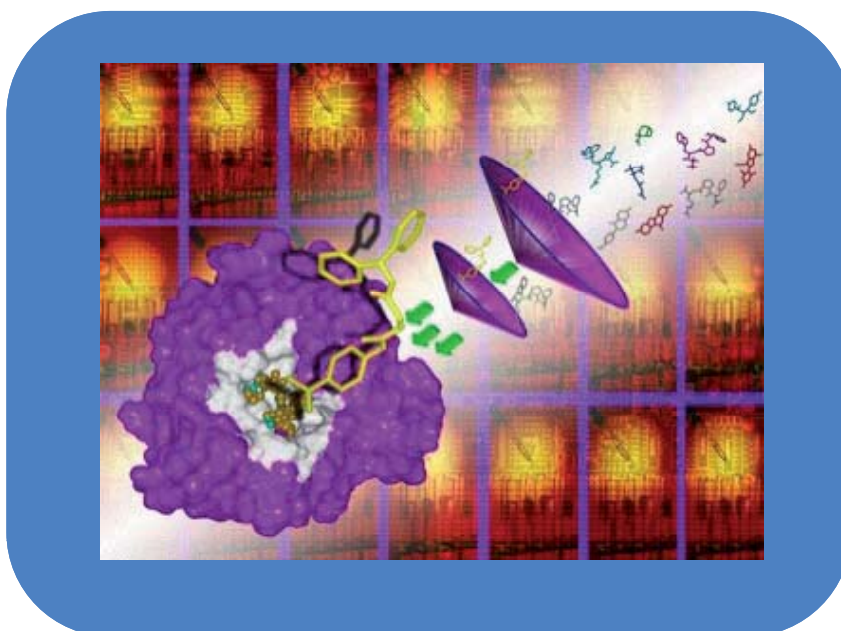


[www.bidd.nus.edu.sg/group/teach/compsci/compbio5.htm](http://www.bidd.nus.edu.sg/group/teach/compsci/compbio5.htm)



## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

Cribado "in silico"



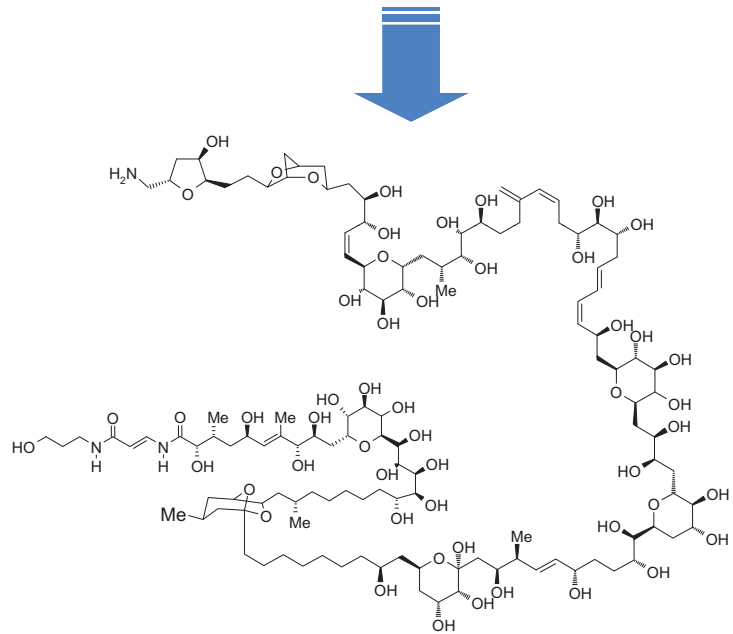
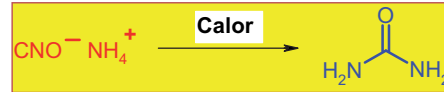
[www.mti.univ-paris-diderot.fr/fr/downloads.html](http://www.mti.univ-paris-diderot.fr/fr/downloads.html)



## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS



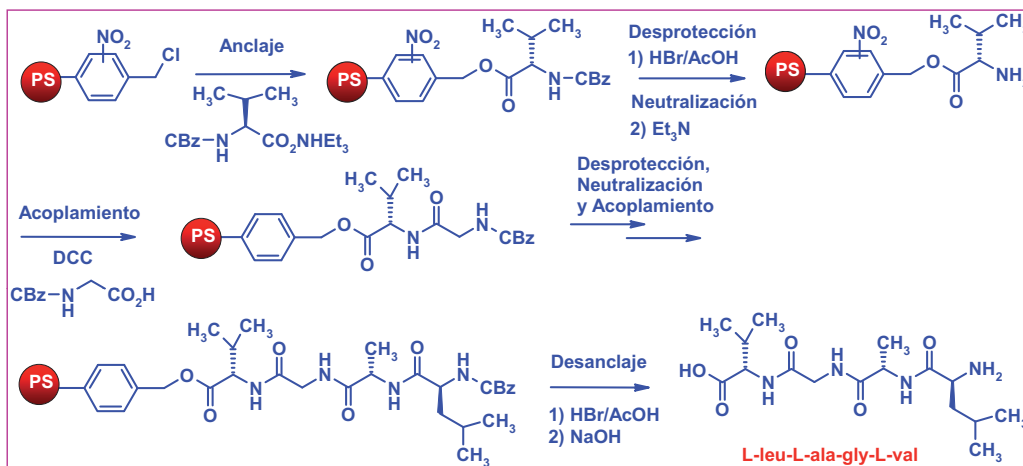
Friedrich Wöhler (1800-1882)



PALITOXINA (Y. Kishi, 1989)

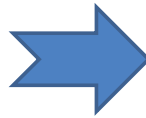
## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

Robert Bruce Merrifield, obtuvo el Premio Nobel de Química en 1984 "por el desarrollo de una metodología para la síntesis química sobre un soporte sólido"



## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

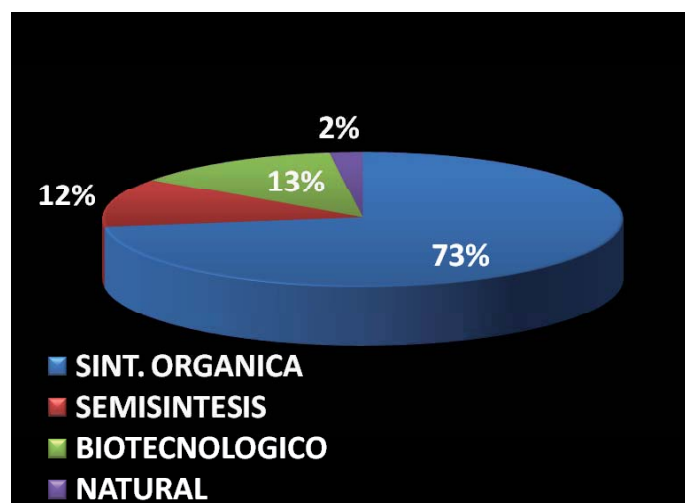
Robert Bruce Merrifield, obtuvo el Premio Nobel de Química en 1984 "por el desarrollo de una metodología para la síntesis química sobre un soporte sólido"



## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

ORIGEN DE  
LOS  
FÁRMACOS

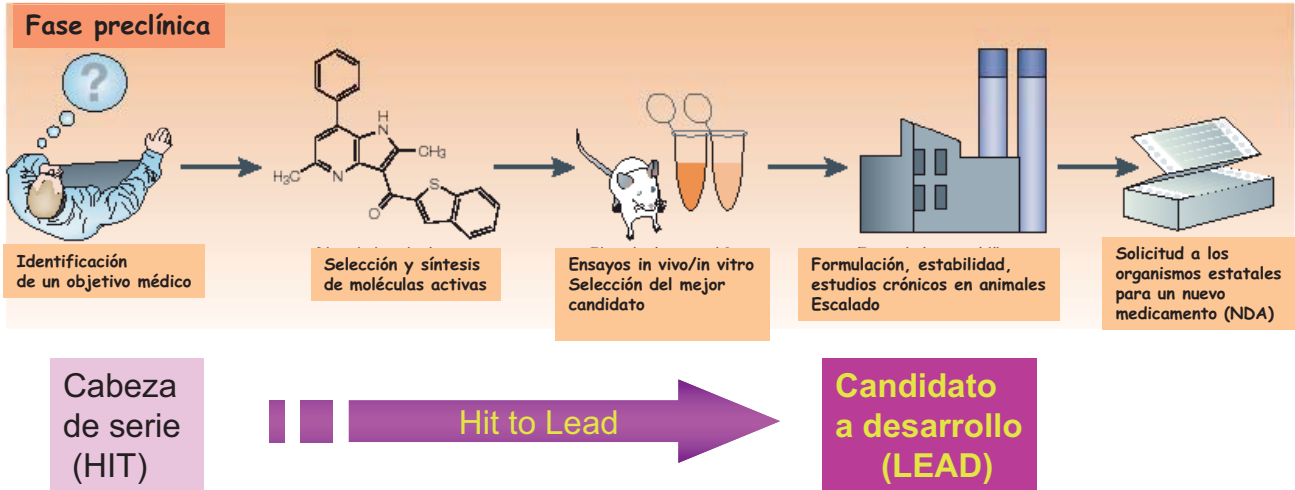
FUENTES DE PROCEDENCIA (%)  
(Vacunas no contabilizadas)



1990-2007 (≈ 600 FÁRMACOS)

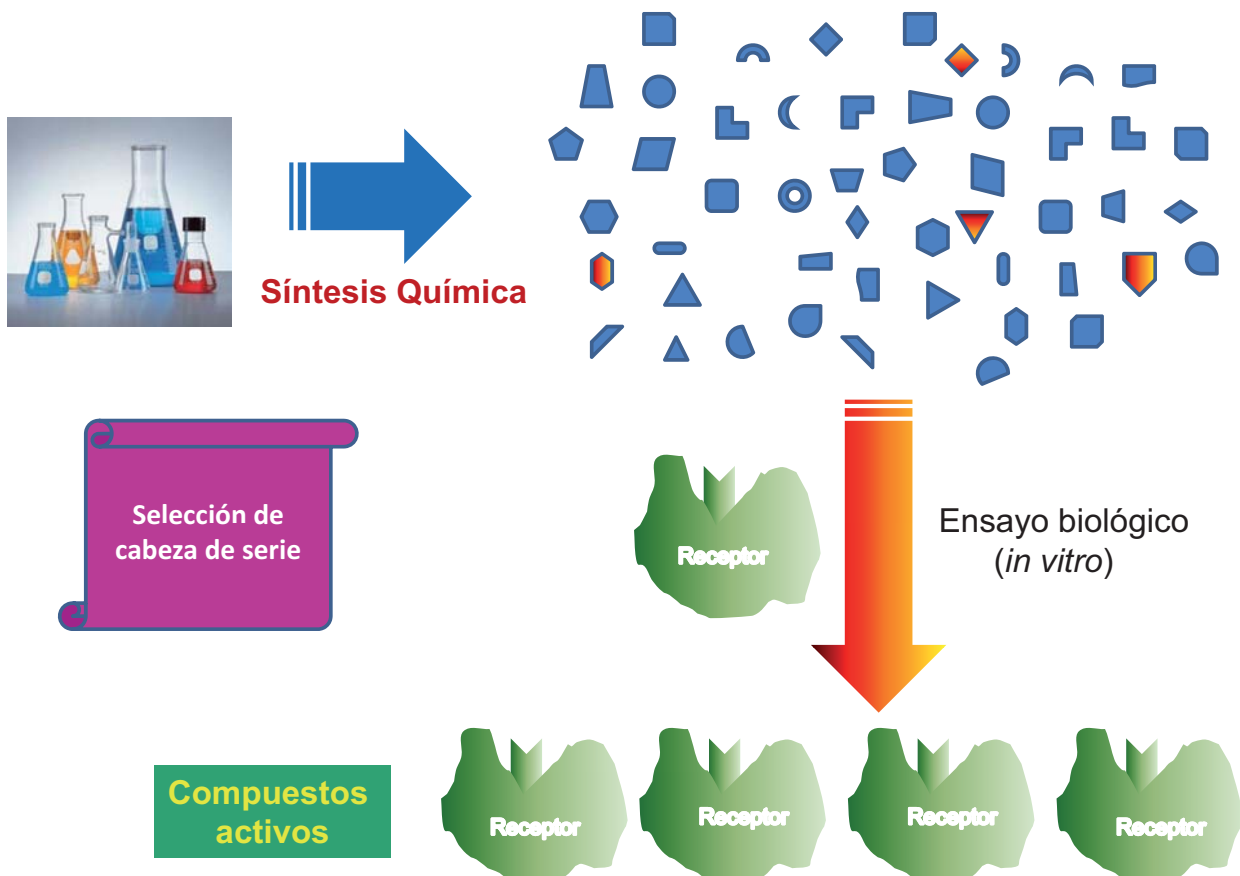
# LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

DESARROLLO DE UN FARMACO (Drug development)



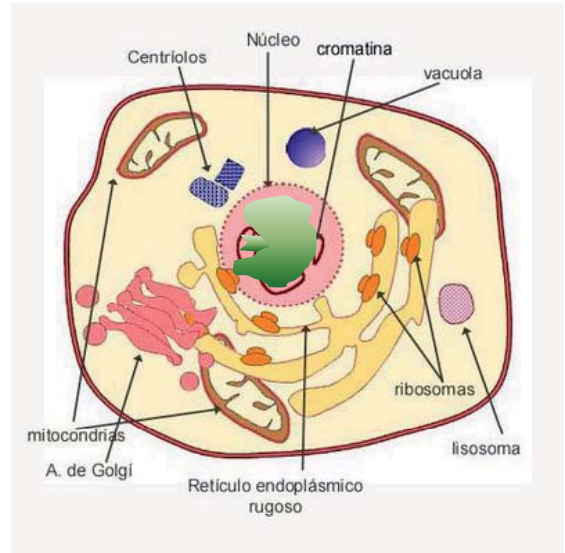
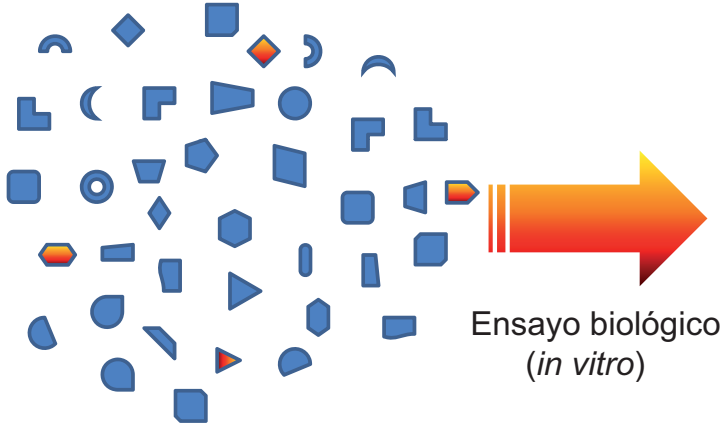
Tomado de: Joseph G. Lombardino and John A. Lowe III , *Nature Reviews*, 2004, 3, 854

# LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

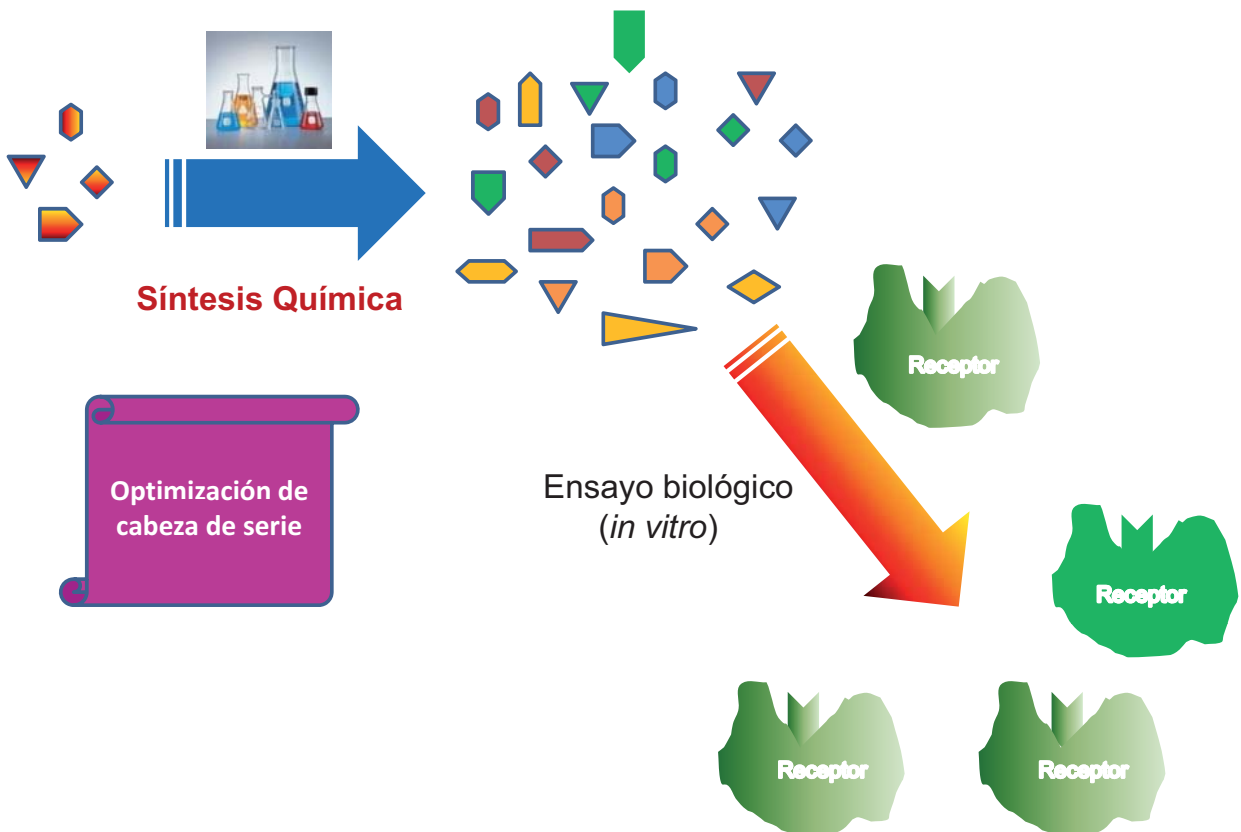


# LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

Selección de cabeza de serie

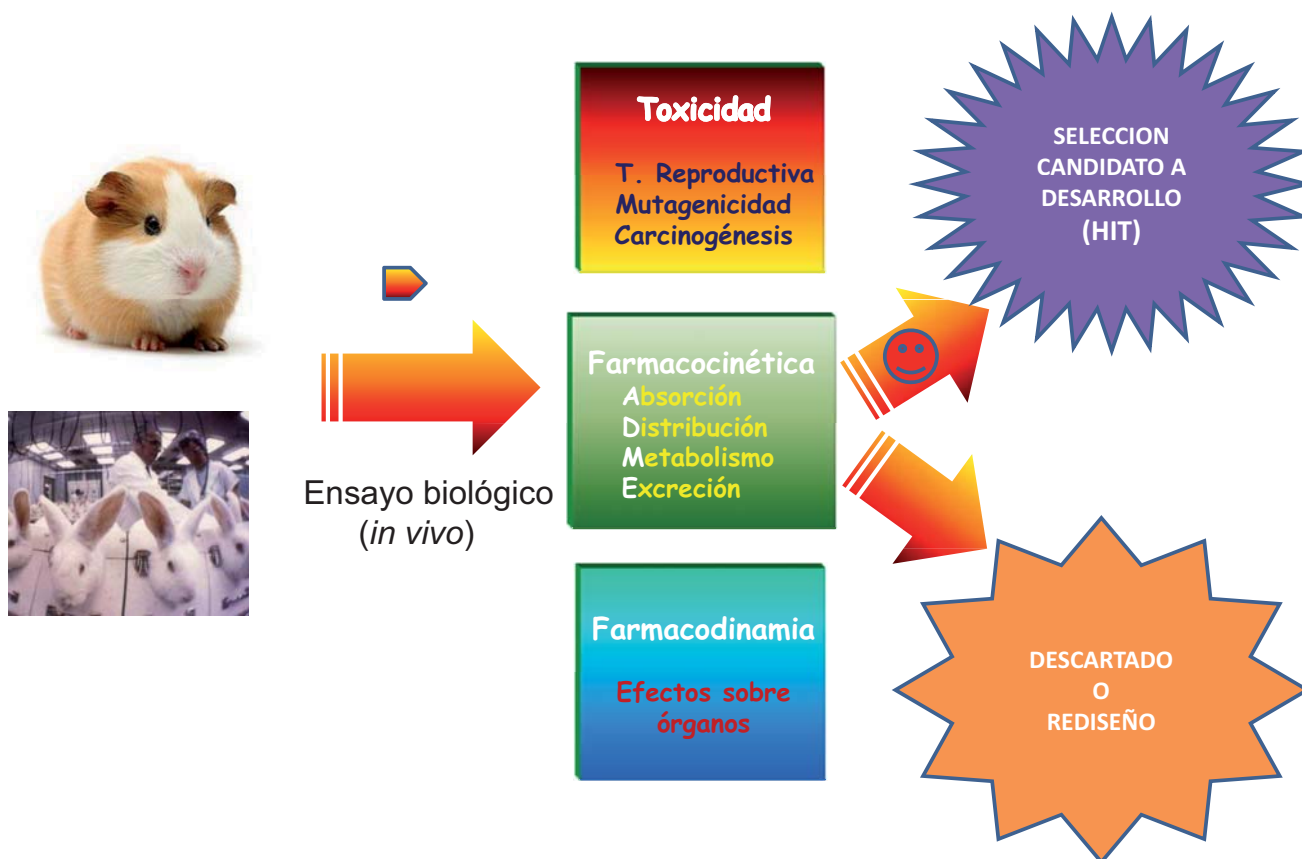


# LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS



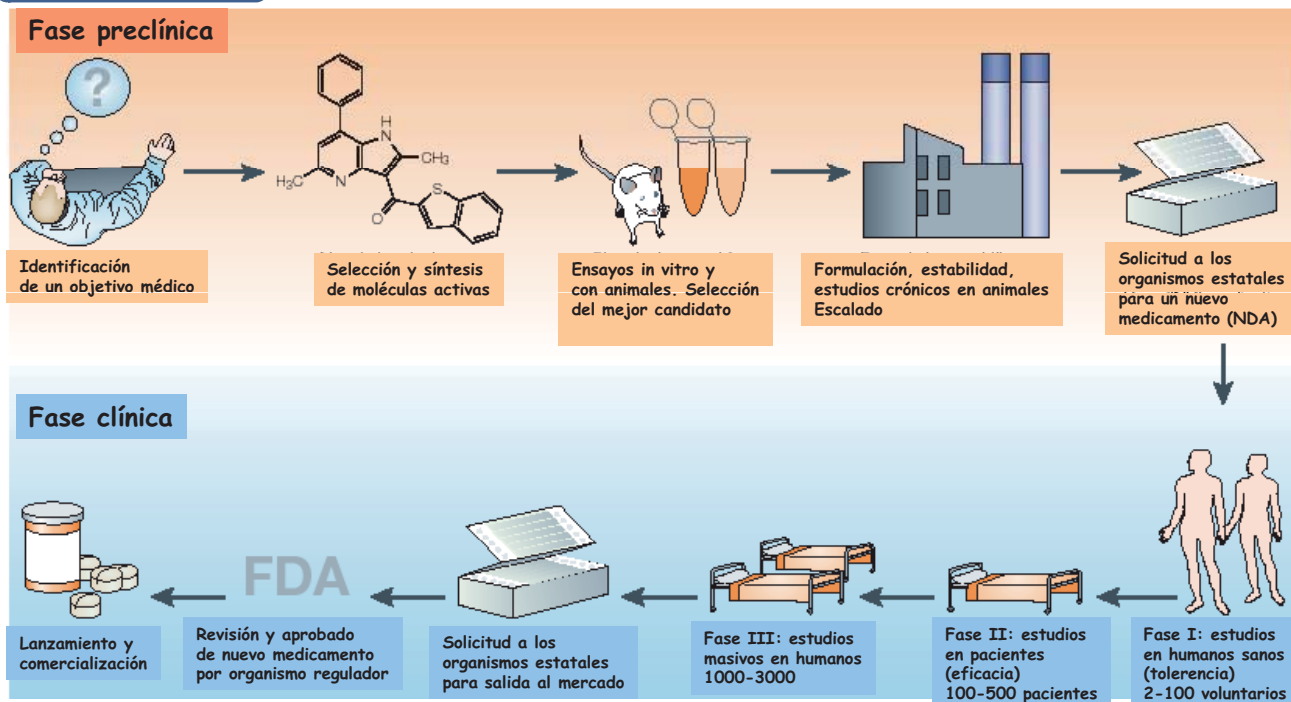
Optimización de cabeza de serie

# LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

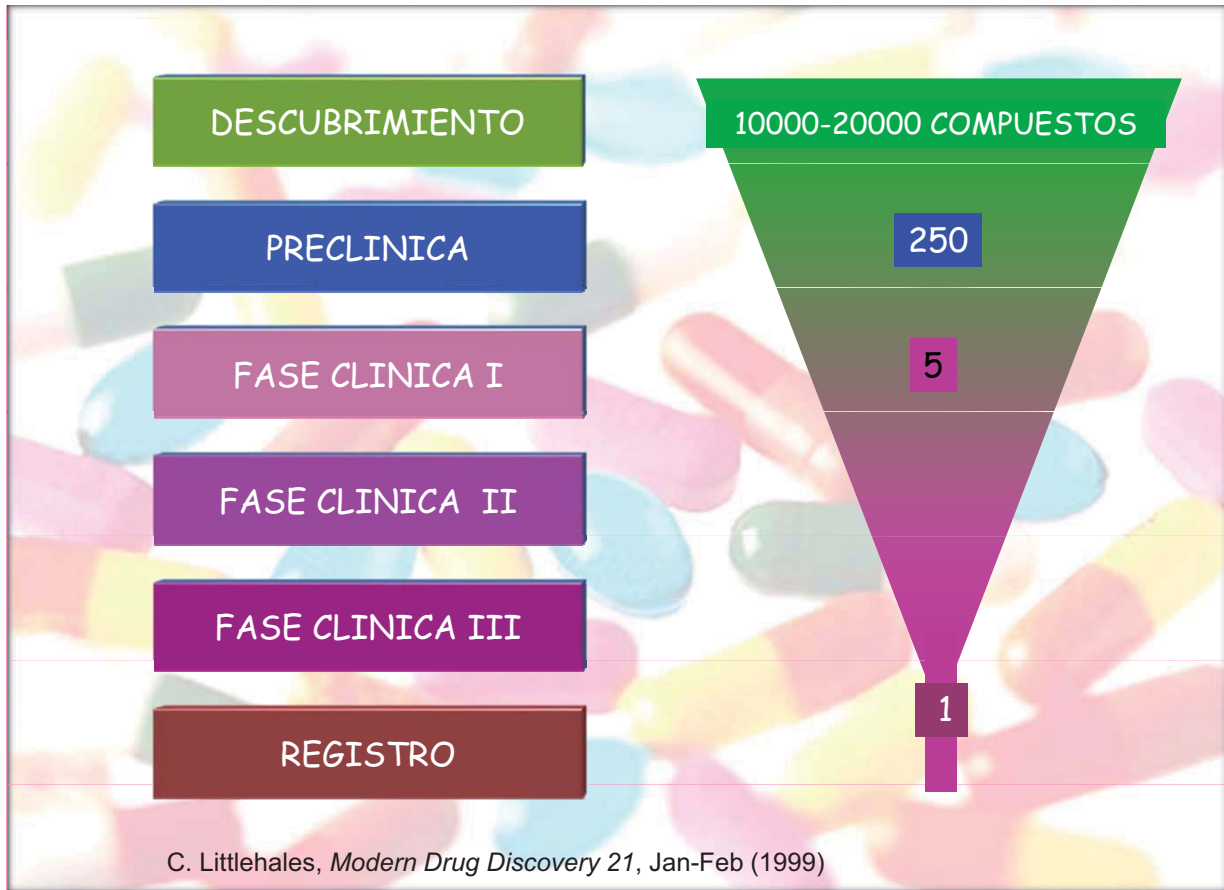


# LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

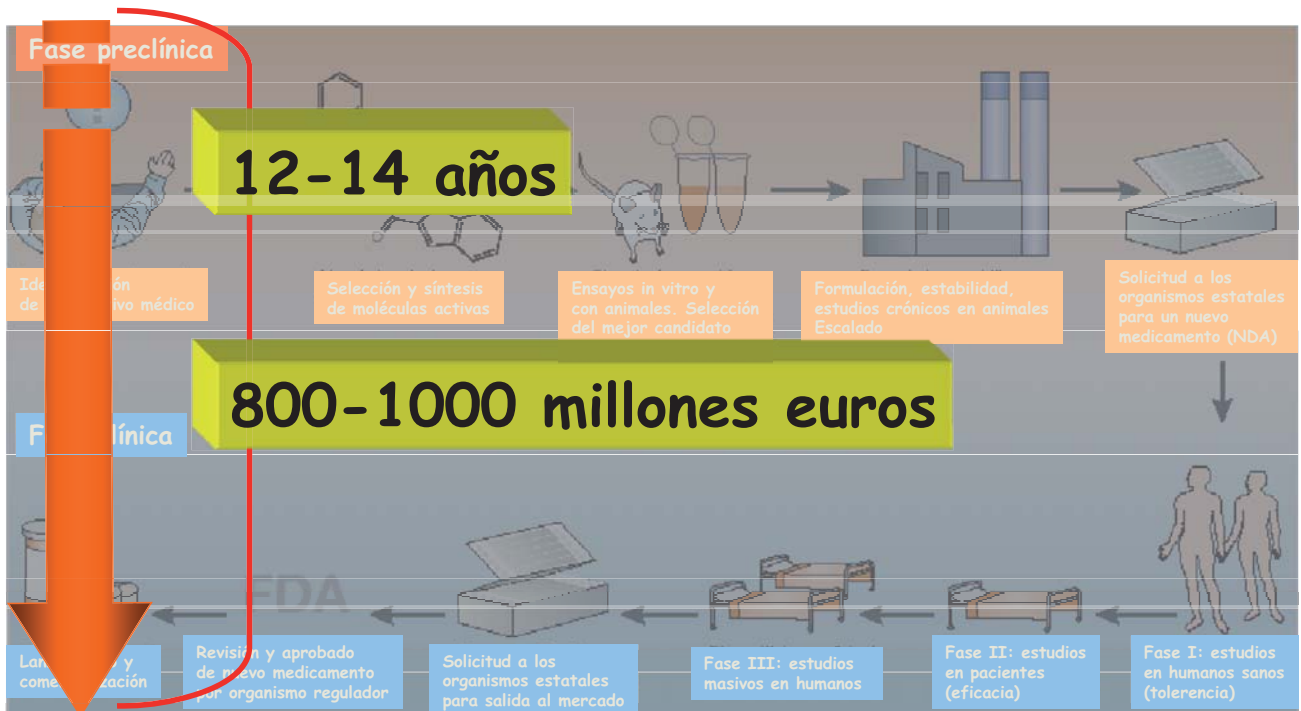
## DESARROLLO DE UN FARMACO



## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS



## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS





## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS



1 FARMACO 800 M€  
1 FARMACO = 3 AIRBUS 380

Del Arco, S., "La industria farmacéutica", *El Pais Negocios*, 2007, 8 de julio, pag 5 (cedida por Julio Alvarez-Builla)

## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

Revisión  
Autoridades  
Sanitarias

Fase IV  
Seguimiento a largo plazo

MERCADO

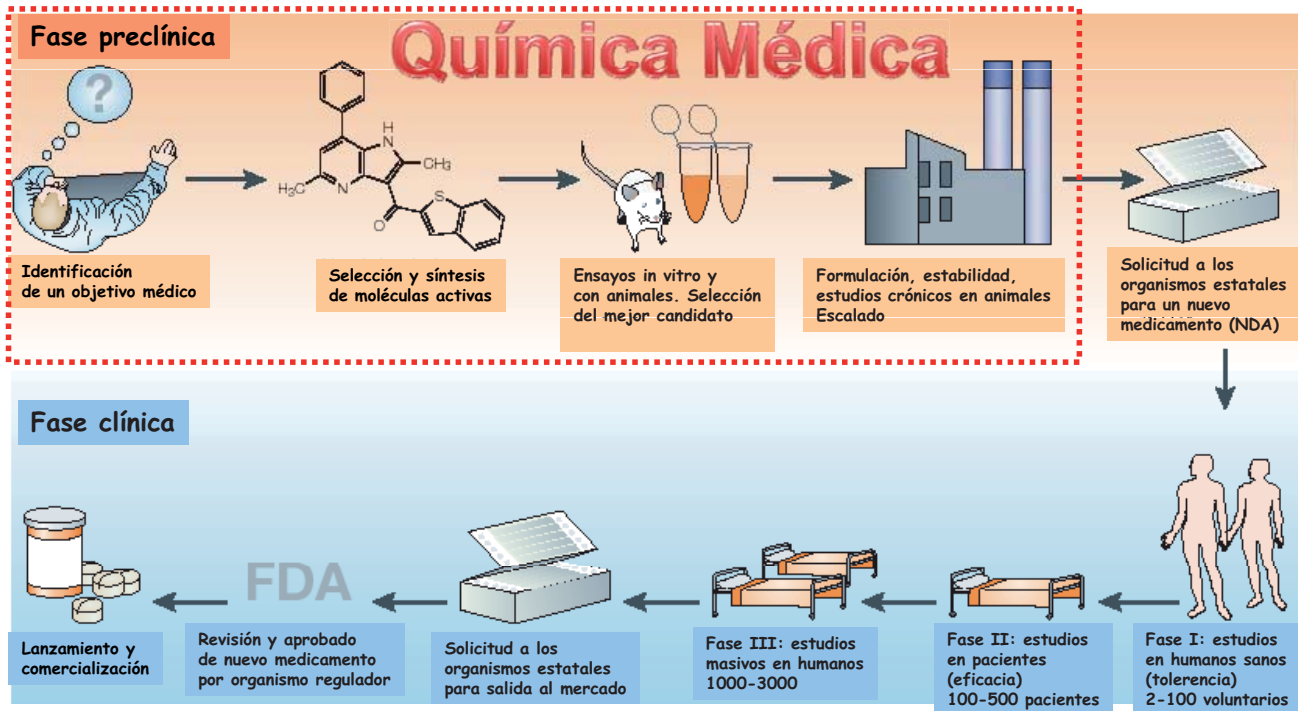
[La Agencia Europea del Medicamento pide la retirada del medicamento contra la diabetes Avandia](#)

Madrid / Washington - 23-09-2010

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha pedido hoy la retirada del mercado del medicamento contra la diabetes **Avandia**, del laboratorio británico GlaxoSmithKline (GSK), por los riesgos cardiovasculares que conlleva....



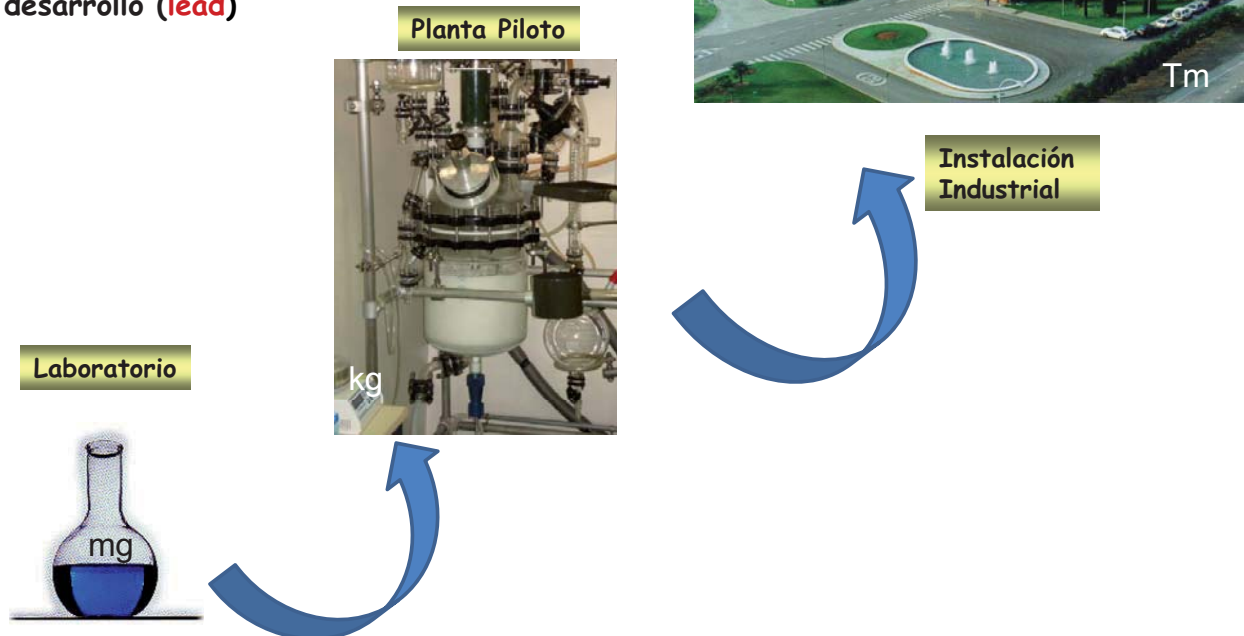
## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS



Tomado de: Joseph G. Lombardino and John A. Lowe III , *Nature Reviews*, 2004, 3, 854

## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

**Química Médica:** prepara y selecciona compuestos activos para evaluación biológica hasta encontrar un cabeza de serie (**hit**). Este es mejorado mediante estudios de relación estructura-actividad (SAR) hasta encontrar un candidato a desarrollo (**lead**)



## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

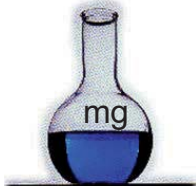
**ESCALADO QUIMICO:** Transformación de un proceso químico desarrollado a escala de laboratorio para llevarlo a cabo a escala de planta piloto y empleo de esta para llevar el proceso a escala industrial. El escalado puede llevar aparejado el diseño y construcción de la Planta Piloto y la Planta Industrial.



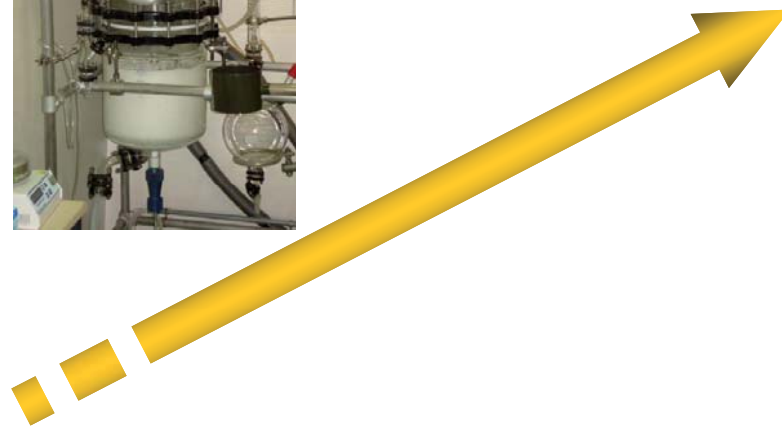
Planta Piloto



Laboratorio



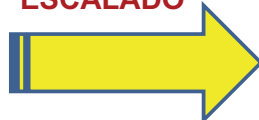
Instalación Industrial



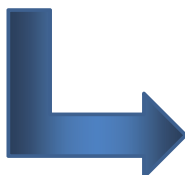
## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS



ESCALADO



Laboratorio



Planta Piloto

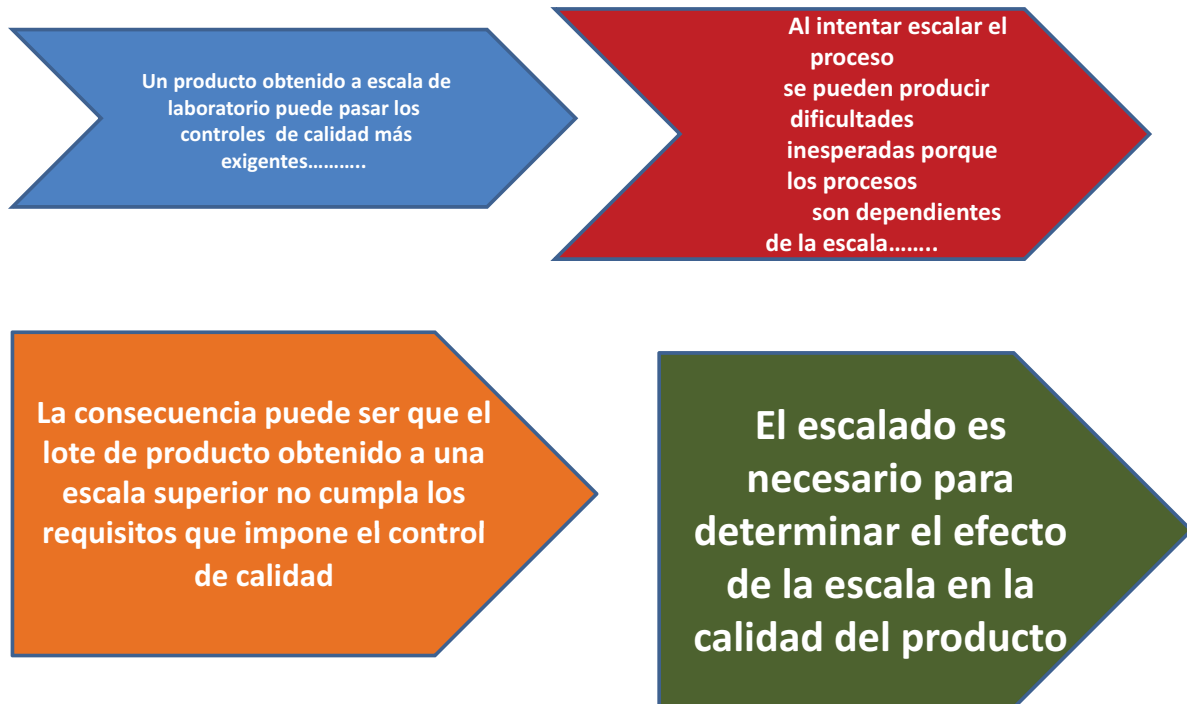
Instalación Industrial



El escalado implica el aumento del tamaño de los **lotes** de producto que se van sintetizando a través de la repetición de las reacciones químicas a diferentes volúmenes y cantidades de reactivos

## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

### ?Por qué es necesario el escalado?



07/02/2013

39

## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

### ?Para qué se emplea una Planta Piloto?

- Obtener lotes de producto para ensayos en animales (ADMETOX)
- Obtener lotes de producto para ensayos en fases clínicas (GMP)
- Conseguir mejor conocimiento de los aspectos sintéticos del producto
- Conseguir mejor conocimiento de las características del producto (estabilidad, manejo, almacenamiento, etc)
- Adaptación del producto a las posibles regulaciones
- Evaluar la posibilidad técnica y económica de llevar el proceso a escala industrial si fuese necesario
- Conocimiento sobre los posibles productos secundarios y la gestión de los residuos

07/02/2013

40

## MEDICAMENTOS. CONSUMOS

### MERCADO FARMACEUTICO 10 "BLOCKBUSTERS" (2012)

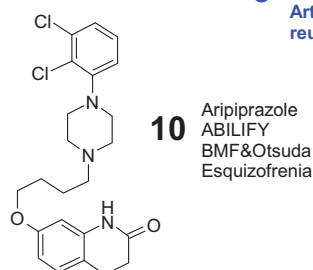
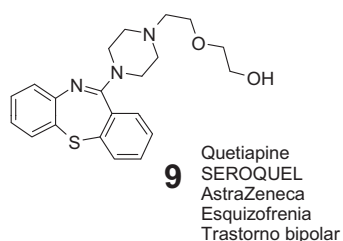
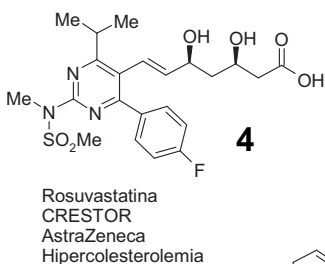
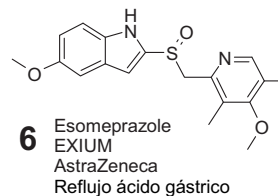
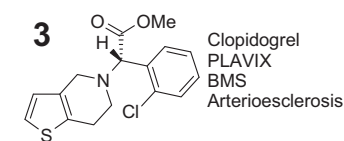
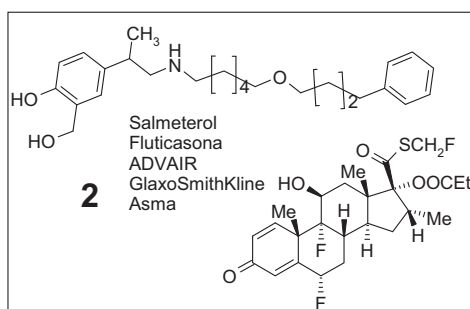
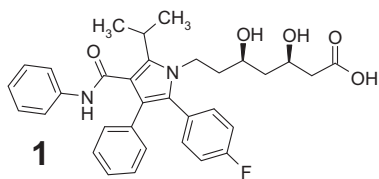
NUMERO	FARMACO	COMPAÑIA	INDICACION	VENTAS
1 (1)	Atorvastatina	Pfizer	Hipercolesterolemia	9,5
2 (4)	Fluticasona & Salmeterol	GlaxoSmithKline	Asma	8,7
3 (2)	Clopidogrel	Bristol-Myers Squibb	Arterioesclerosis	8,4
4 (9)	Rosuvastatina	Astra Zeneca	Hipercolesterolemia	8,1
5 (10)	Adalimumab	Abbot	Enfermedad de Crohn, artritis reumatoide	7,5
6	Esomeprazol	Astra Zeneca	Reflujo ácido gástrico	7,4
7 (5)	Infliximab	Centocor	Enfermedad de Crohn, artritis reumatoide	7,0
8 (3)	Etanercept	Amgen & Pfizer	Artritis reumatoide	6,9
9	Quetiapina	Astra Zeneca	Esquizofrenia/Tastorno bipolar	6,6
10	Aripripazol	BMS & Otsuda	Esquizofrenia	6,6
				<b>76.7</b>

07/02/2013

41

## MEDICAMENTOS. CONSUMOS

### MERCADO FARMACEUTICO 10 "BLOCKBUSTERS" (2012)

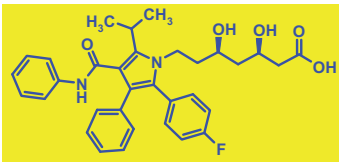


07/02/2013

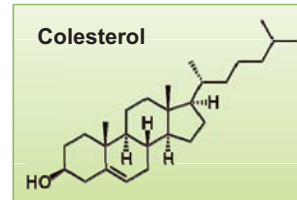
Chem. & Eng. News, 2012

42

# LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS



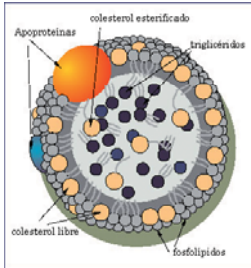
El colesterol es una biomolécula (esteroide) de gran importancia como precursor de vitamina D, algunas hormonas sexuales como progesterona y testosterona y sales biliares.



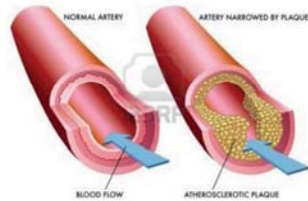
El colesterol se puede ingerir en la dieta pero en su mayor parte se sintetiza de forma endógena en el hígado



**El problema.....**



El colesterol, para ejercer su función, debe distribuirse a través de la sangre y para ello necesita unirse a fosfolípidos y proteínas, generando las denominadas lipoproteínas, las cuales, pueden ser de alta densidad (HDL: *High Density Proteins*) y de baja densidad (LDL: *Low Density Proteins*). Esta últimas son las responsables de que el colesterol no llegue a los tejidos periféricos y se pueda depositar en las paredes arteriales generando aterosclerosis (*colesterol malo*) que es la responsable de la aparición de problemas cardiovasculares



**¡ NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL MALO (>200 mg/dl) DEBEN DE CONTROLARSE PARA PREVENIR PROBLEMAS CARDIOVASCULARES ¡**

07/02/2013

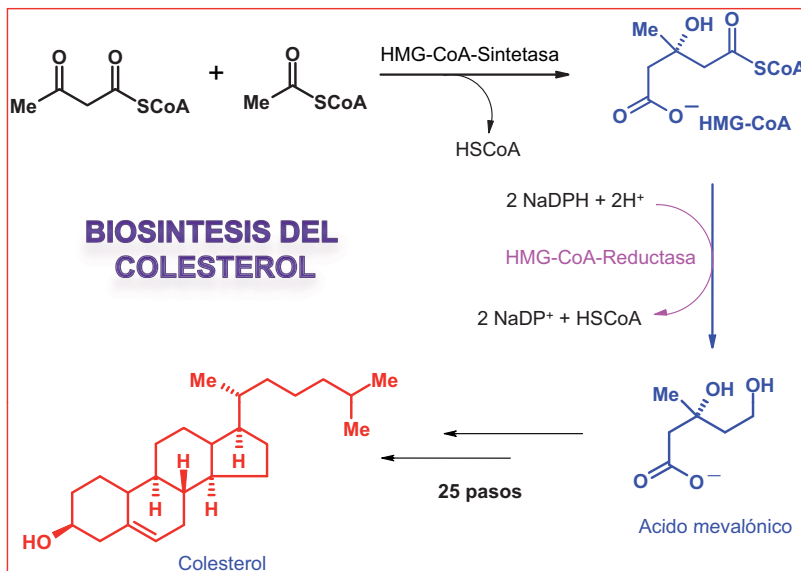
43

# LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

**La solución.....**

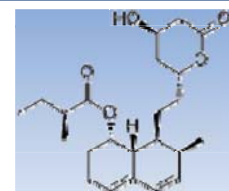
.....Intentar controlar el nivel de colesterol a través de la dieta.....

.....Inhibir la biosíntesis del colesterol .....



**¡ESTATINAS!**

Akira Endo y Masao Kuroda descubren en los años 70s la mevastatina, el primer inhibidor de la HMG-CoA reductasa



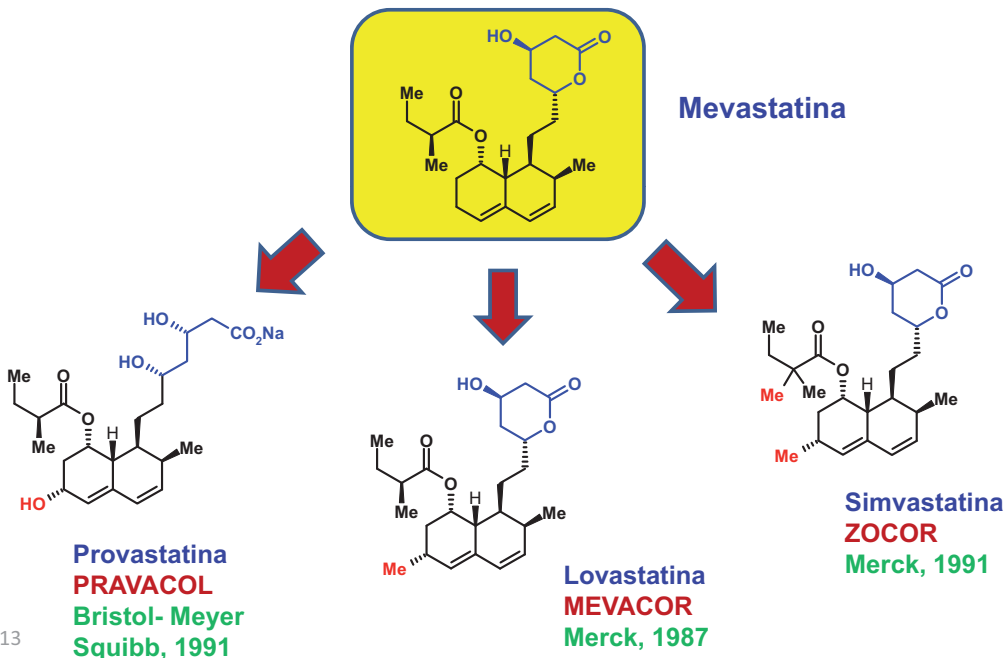
07/02/2013

44

ESTATINAS

La solución.....

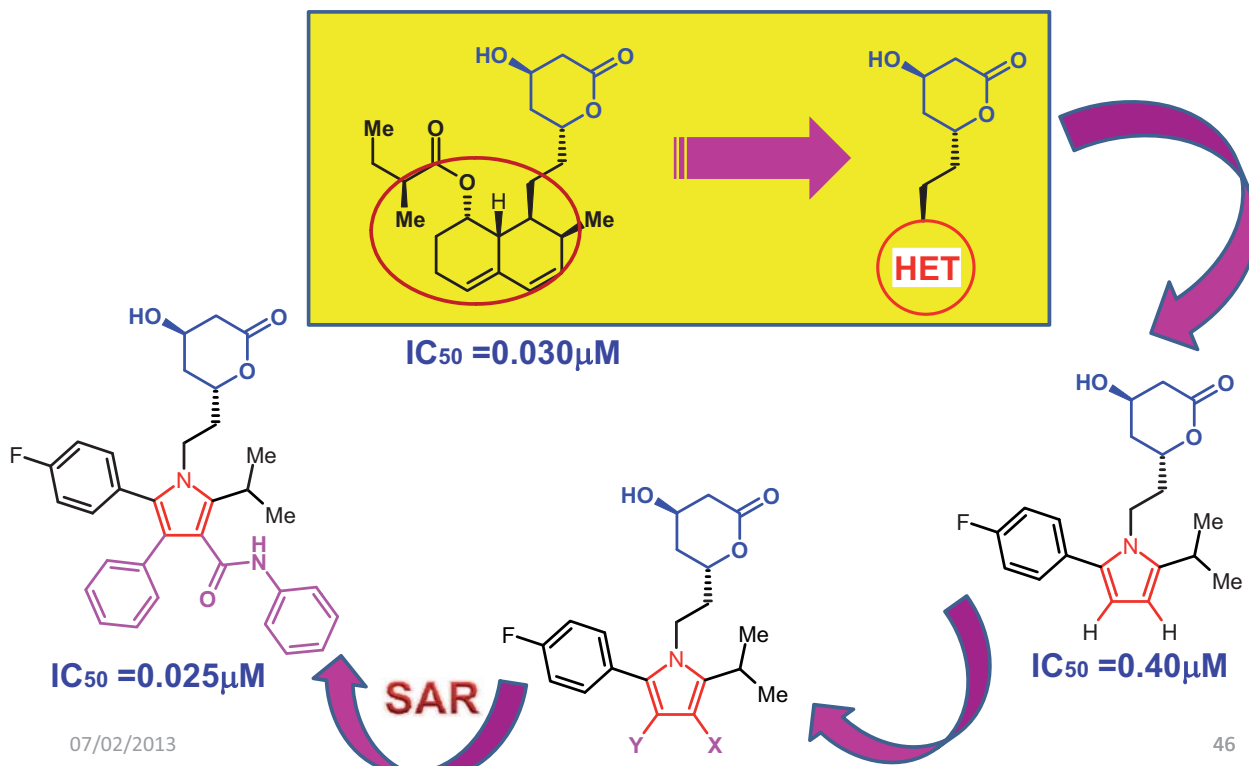
.....Intentar controlar el nivel de colesterol a través de la dieta.....  
 .....Inhibir la biosíntesis del colesterol ...



07/02/2013

45

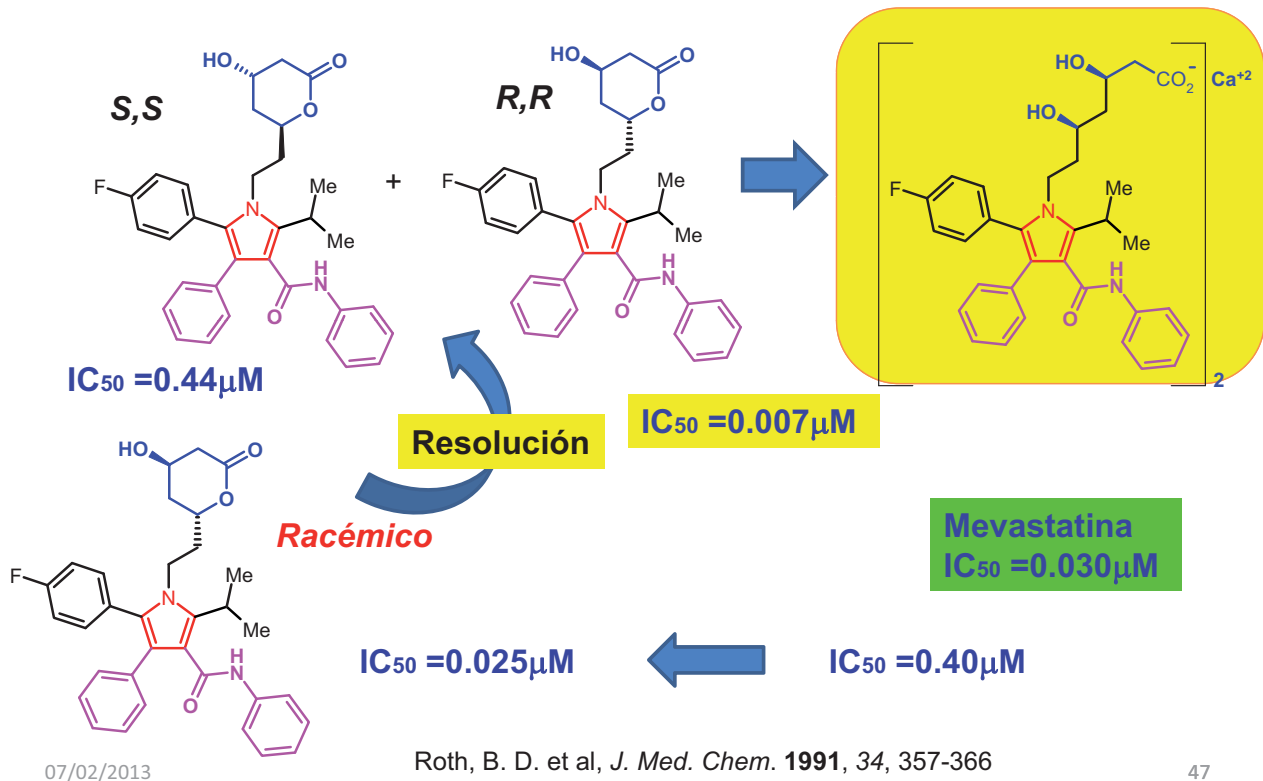
ESTATINAS: descubrimiento atorvastatina (LIPITOR)



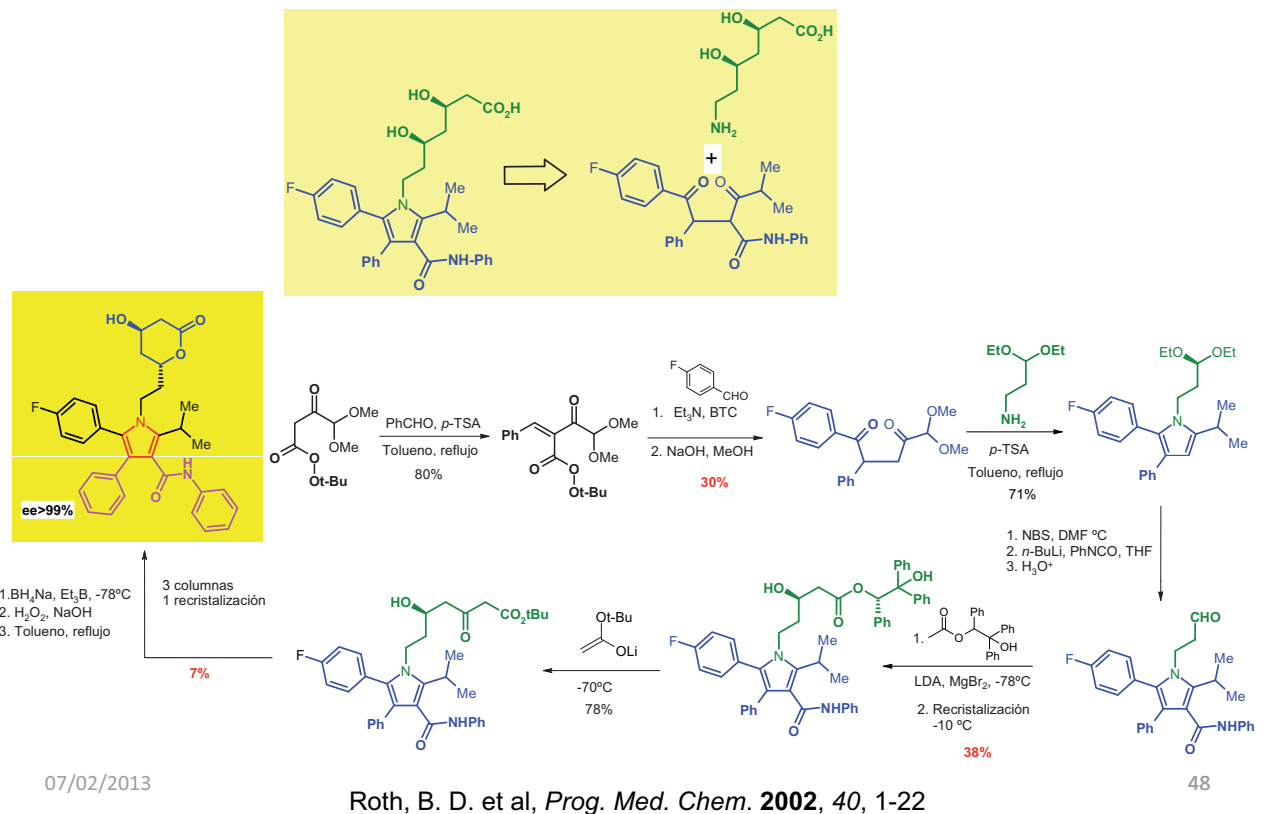
07/02/2013

46

ESTATINAS: descubrimiento atorvastatina (LIPITOR)

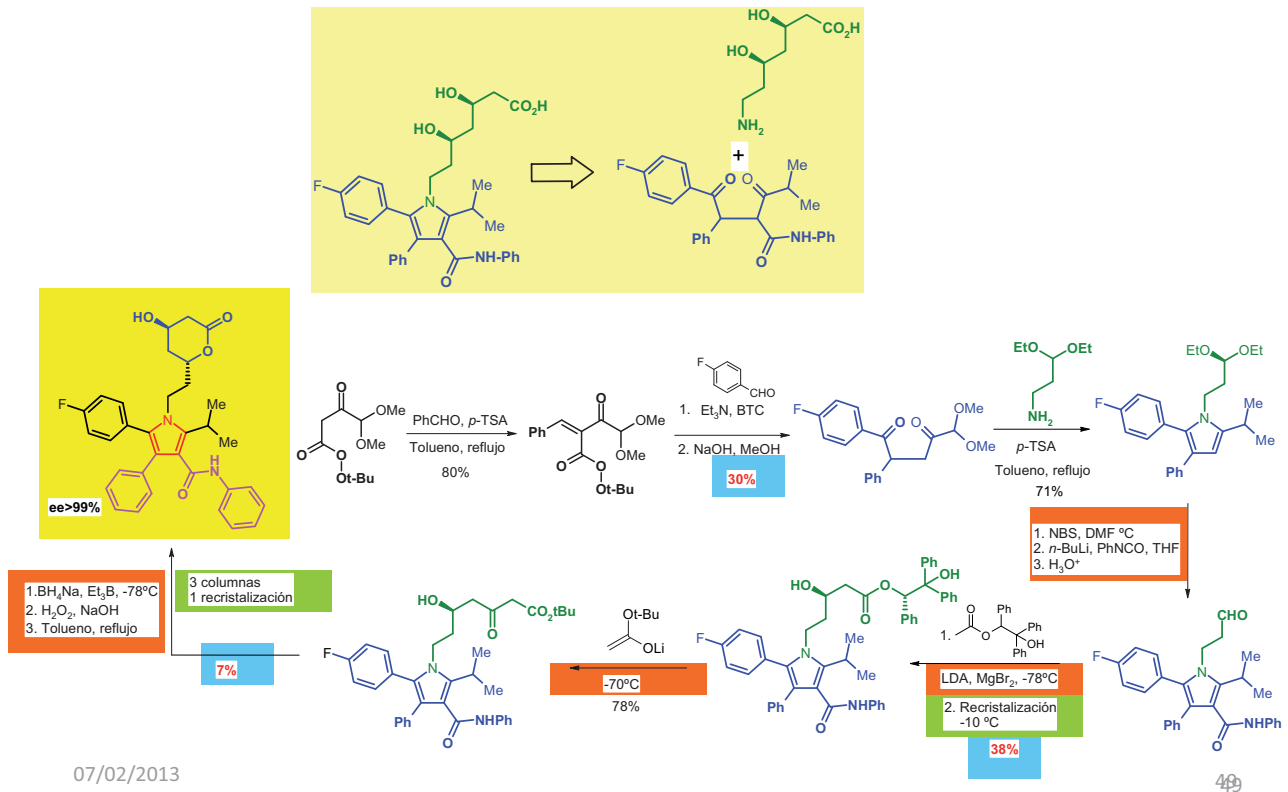


ESTATINAS: atorvastatina. Síntesis

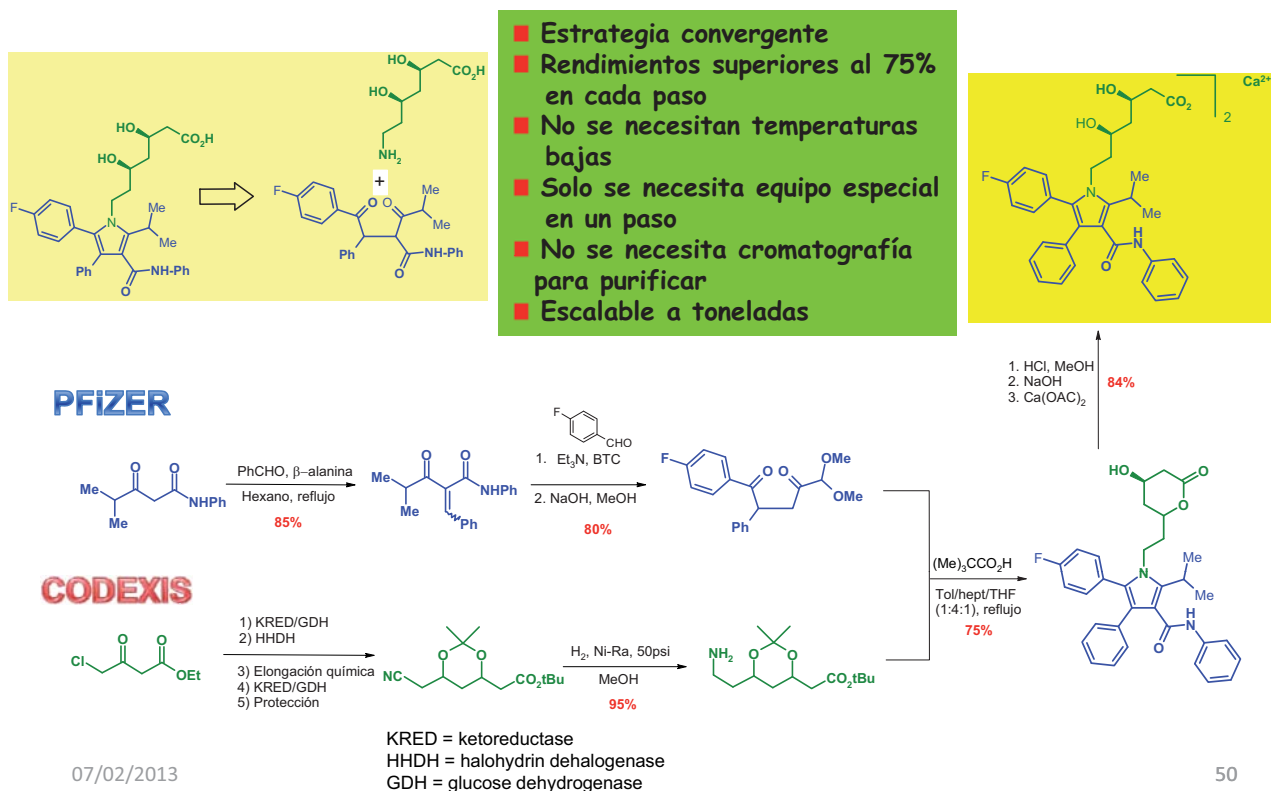




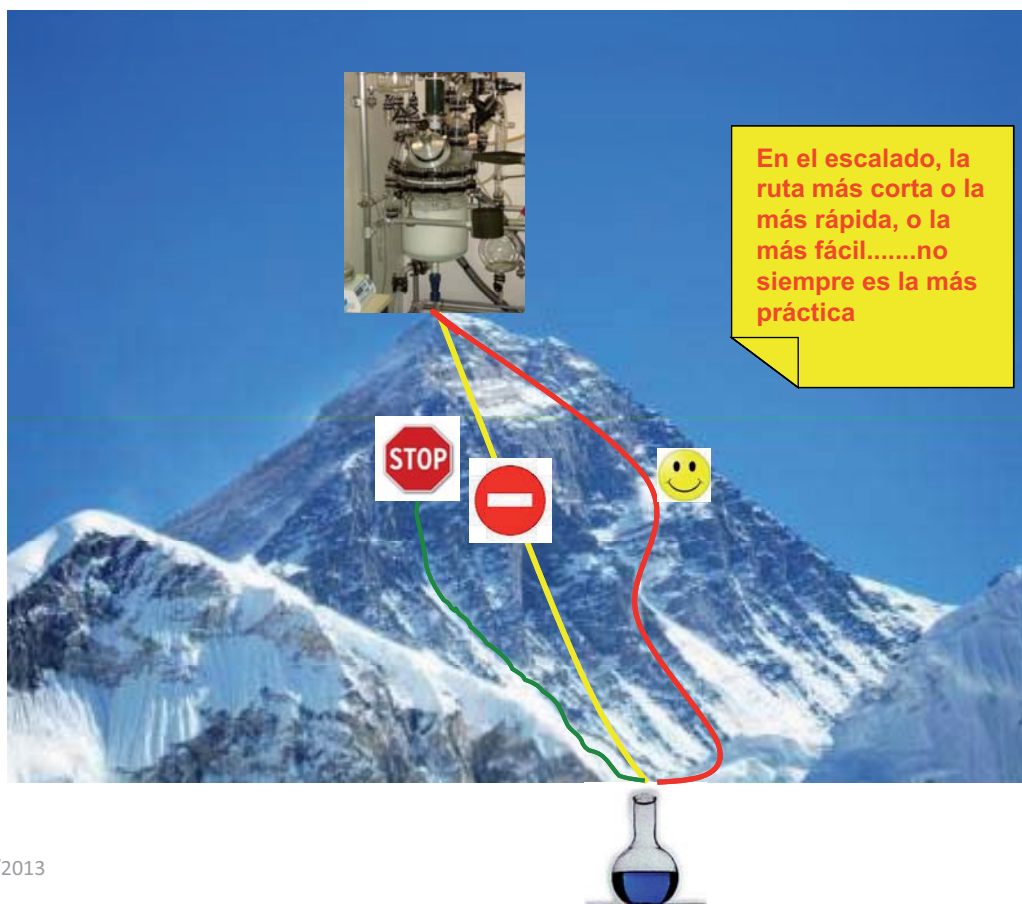
ESTATINAS: atorvastatina. Síntesis



ATORVASTATINA: Del laboratorio académico a la producción industrial



# ESCALADO



07/02/2013

51



## GRUPO DE INVESTIGACION

- Química heterocíclica
- Síntesis total de alcaloides
- Síntesis de compuestos bioactivos

## CENTRO DE QUÍMICA APLICADA Y BIOTECNOLOGÍA

CENTRO DE QUÍMICA  
APLICADA Y BIOTECNOLOGÍA

Planta Piloto de Química Fina

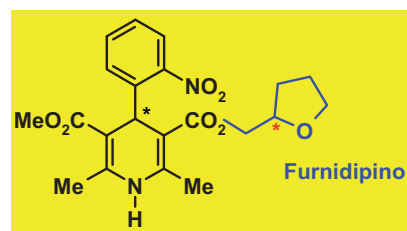
Unidad de Bioanalítica y Control de Calidad

Unidad de Biotecnología

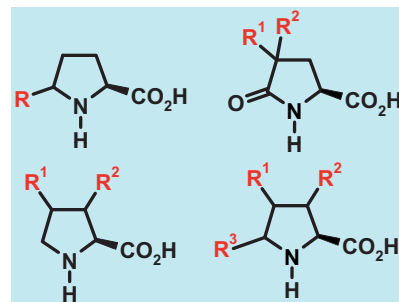


## SYNTHESIS OF BIOACTIVE COMPOUNDS (1990-2000)

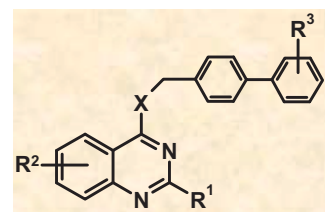
Síntesis de dihidropiridinas como antagonistas de los canales de calcio  
*En colaboración con Lab. ALTER*



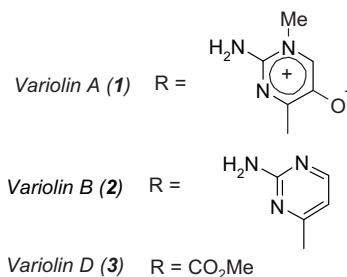
New excitatory amino acid receptor ligands (CNS)  
*En colaboración con LILLY España*



Derivados de Quinazolina como inhibidores de fosfodiesterasa 7 (PDE7)  
*En colaboración con Lab. ALMIRALL*



## Síntesis Total de Alcaloides Naturales Variolinas (2000....)

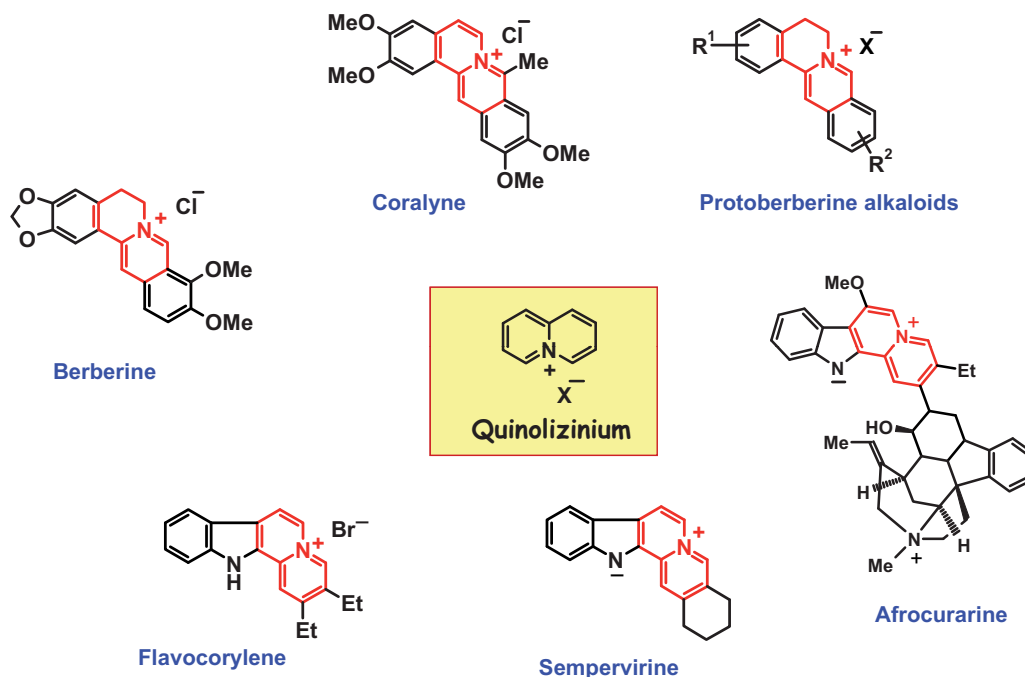


*Kirckpatrickia variolosa*

- Síntesis total del alcaloide variolina B
- Desarrollo de metodología novedosa para la síntesis del sistema de pirrolopirimidina
- Generación de análogos para estudios SAR
- Estudio de la interacción con ADN

*En colaboración (en parte) con Pharmamar*

# Quinolizinium in natural products (2000.....)

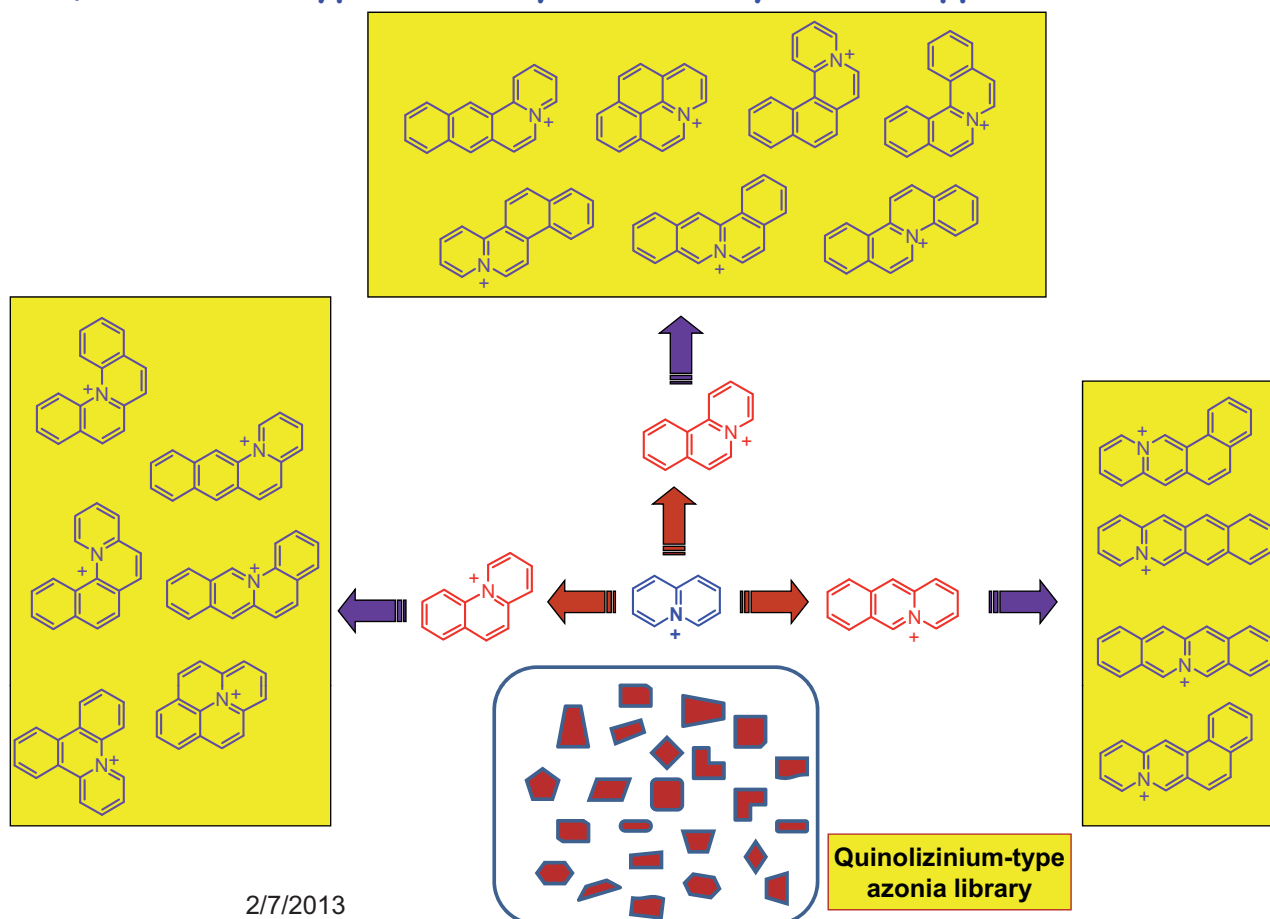


Vaquero, Juan J.; Alvarez-Builla, J. *Heterocycles Containing a Ring-Junction Nitrogen in Modern Heterocyclic Chemistry*. Julio Alvarez-Builla, Juan J. Vaquero and Jose Barluenga Eds. 2011, WILEY-VCH Verlag, vol. 4, chap. 22.

2/7/2013

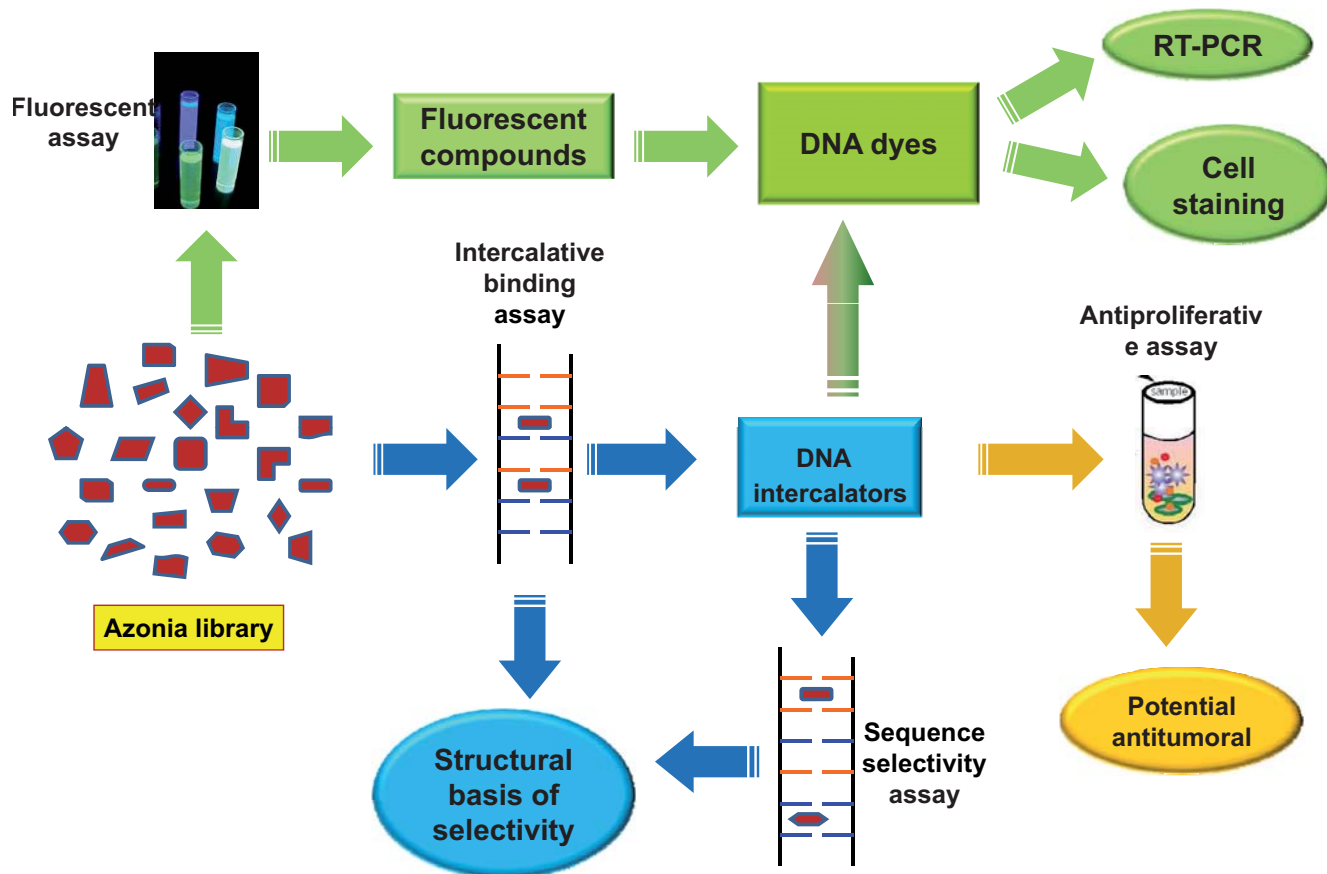
55

## Quinolizinium-type Heterocycles: New Synthetic Approaches

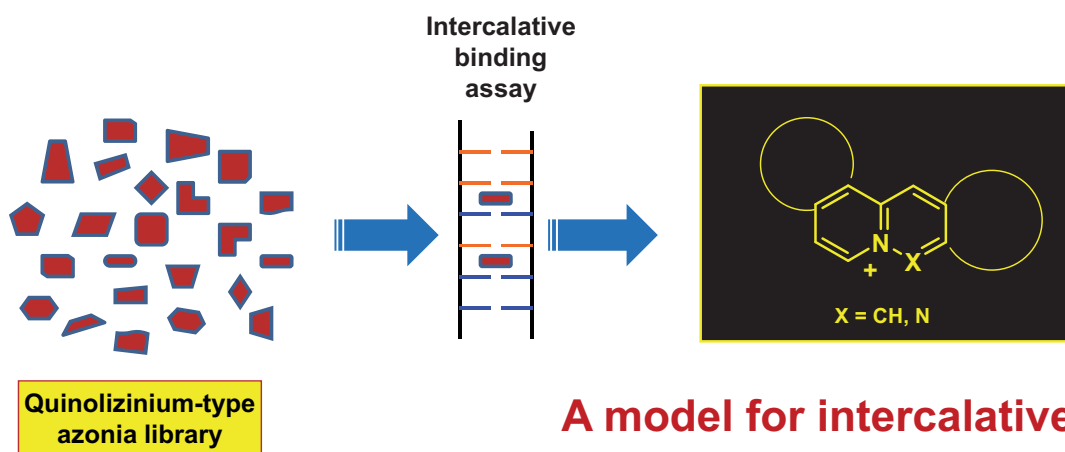


2/7/2013

## Quinolizinium-type cations: Applications

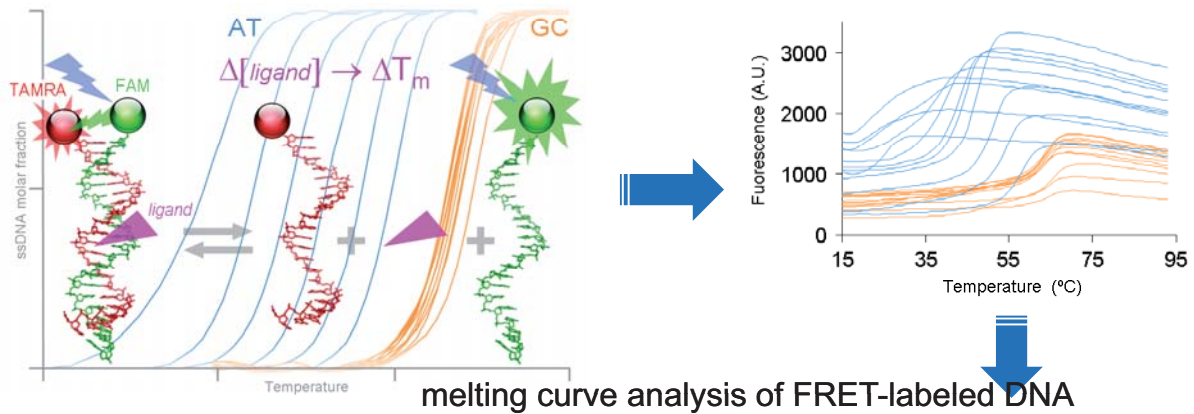


## DNA intercalative binding assay



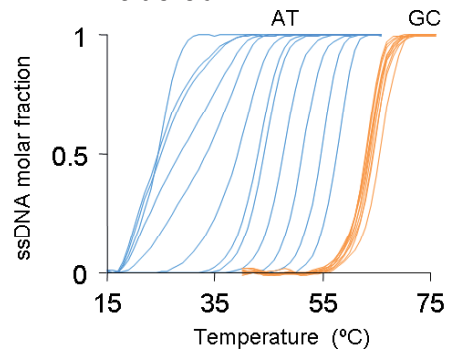
- Unsubstituted tricyclic azonia cations are not DNA intercalators
- DNA intercalation need at least a tetracyclic chromophore
- Non-linear chromophores are better DNA intercalators
- Simple substitution seems to be not relevant in DNA affinity constants

## New DNA sequence selectivity method



### FRET-labeled DNA melting assay:

- Fast
- Inexpensive
- Highly reproducible
- Very small amounts of sample
- Covalent and non-covalent DNA binding



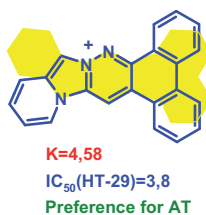
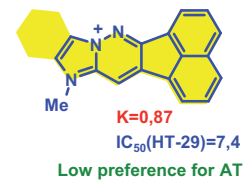
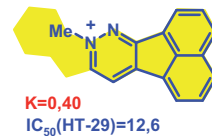
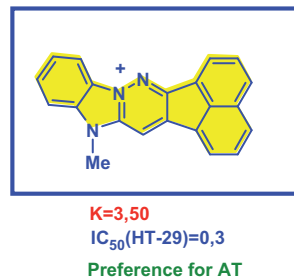
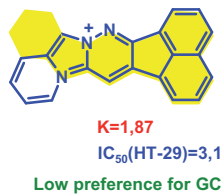
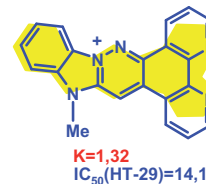
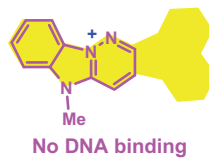
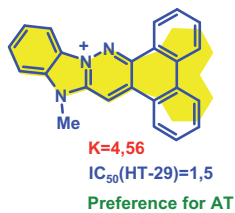
2/7/2013

A. Domingo, V. García, Juan J. Vaquero, *A highly sensitive and miniaturized fluorescence-based DNA melting assay for DNA-binding ligand screening and profiling*, PCT/ES 210000264, **2010**.

59

## CHROMOPHORES: Size, shape and sequence selectivity

The most stable 1:1 complex  
(melting > 55°C)

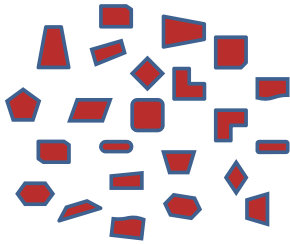


2/7/2013

V. García-Hernández, J. J. Vaquero, F. Gago, A. Domingo, *Submitted*

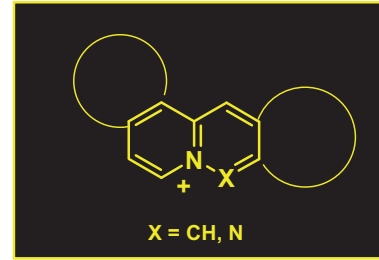
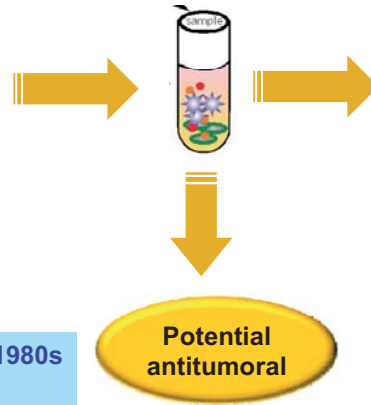
# Antiproliferative activity

Antiproliferative assay  
(14/9/3 cell lines)



Quinolizinium-type  
Azonia library

- MET was identified in the 1980s as an oncogene
- Correlation between MET expression for a growing number of cancer types
- Proteins in the Bcl-2 family are central regulators of programmed cell death
- Bcl-2 and Bcl-X<sub>L</sub> contribute to tumour initiation, progression and resistance to therapy



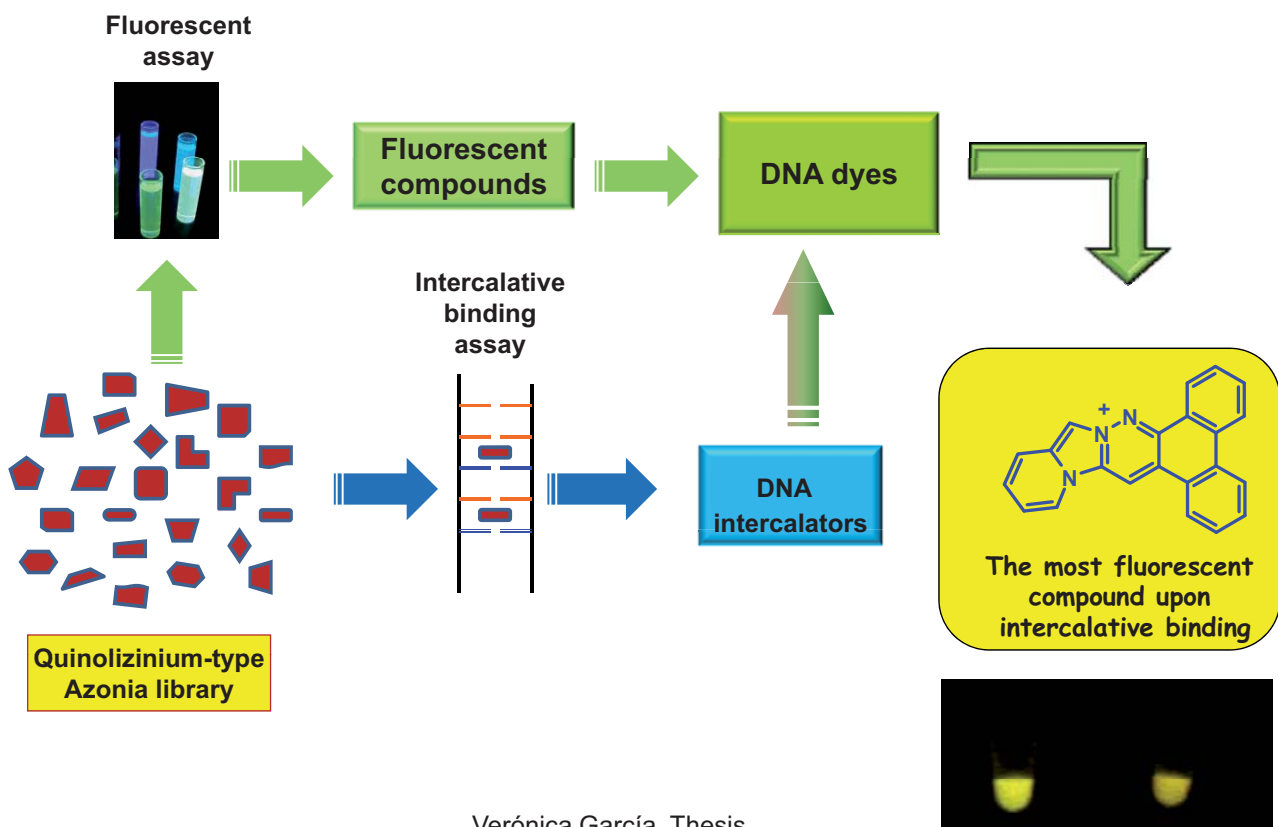
- About 30% of the tested azonia compounds show antiproliferative activity ( $\mu\text{M}$ - $\text{nM}$ )
- Activity is not restricted to DNA intercalative binding but intercalation significantly improves the activity
- Simple chromophore substituents relevant for activity
- Apoptosis is found in some of the tested compounds
- Some hits as Topo I inhibitors
- Some hits as inhibitors of MET oncogene and/or Bcl-2/Bcl-XL proteins

C. Birchmeier et al. *Nature Rev.* 2003, 4, 915-925

T. Oltersdorf et al. *Nature Lett.* 2005, 1-5

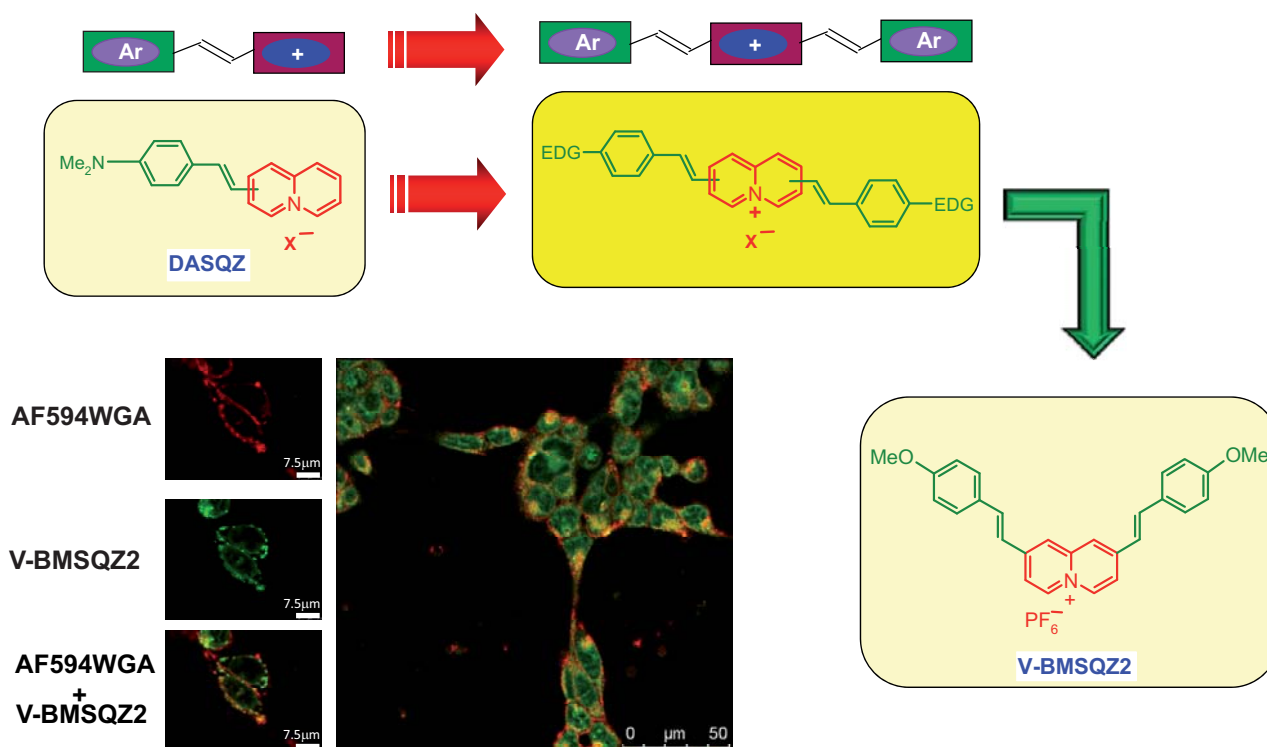
*En colaboración (en parte) con Servier*

## Quinolizinium-type cations: Applications



Verónica García, Thesis

## Quinolizinium as 2PA Dyes



HEK cells

E. M. S. Maçôas, G. Marcelo, S. Pinto, T. Cañeque, Ana M. Cuadro, J. J. Vaquero, J. M. G. Martinho, *Chem. Comm.* **2011**, 47, 7374

2/7/2013



Diseño, síntesis y evaluación de moléculas bioactivas frente a dianas implicadas en la enfermedad renal (2007....)



## PLATAFORMAS DE REDINREN: QUÍMICA SINTÉTICA

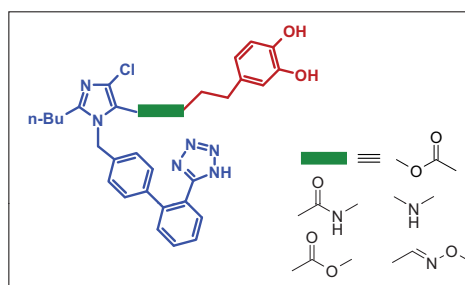
### OBJETIVOS (I)

Generación de moléculas **híbridas entre un SARTAN y un ANTIOXIDANTE (AO)** para mantener la acción hipertensiva y al mismo conseguir un elevado grado de protección vascular

### HÍBRIDO SARTAN-AO



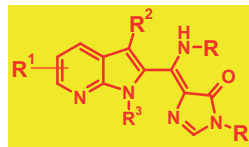
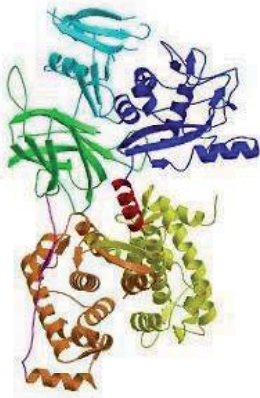
En col con: Dto. Fisiología (UAH)  
Hospital de Asturias  
Universidad de Salamanca  
BioinREN





## OBJETIVOS (II)

**Calpaina 10** ejerce a nivel pancreático una función reguladora sobre las células  $\beta$  secretoras de insulina y sobre los mecanismos de apoptosis de dichas células. Algunos estudios también implican a la calpaina 10 en el síndrome metabólico



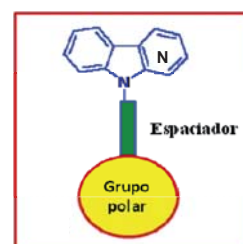
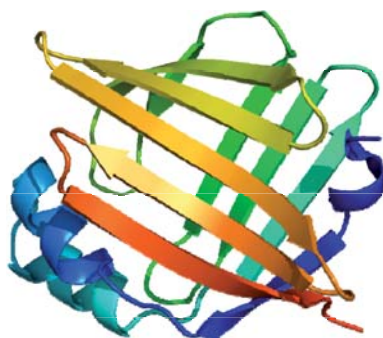
$IC_{50} = 30\mu M - 70\text{ nm}$

En col con: Dto. Fisiología (UAH)  
Universidad de Salamanca  
Centro Nacional de Biotecn (CNB)  
Bayer

María Morón, Carolina Burgos, Julio Alvarez-Builla, Antonio Salgado, Marta E. G. Mosquera and Juan J. Vaquero *Chem. Comm.* **2012**, 48, 9171-9173. (patente: P201131263)

## OBJETIVOS (III)

Las proteínas que se unen a ácidos grasos [(fatty acid-binding proteins (**FABPs**))] se expresan de forma tejido-específica y se unen ácidos grasos endógenos de cadena larga saturados e insaturados. Las FABPs juegan un papel esencial en muchos procesos biológicos mediados por lípidos y homeostasis metabólica a través de la regulación de diversas señalizaciones lipídicas. La existencia de niveles elevados de ácidos grasos libres en plasma está íntimamente relacionada con la aparición de obesidad, resistencia a la insulina y diabetes tipo 2.

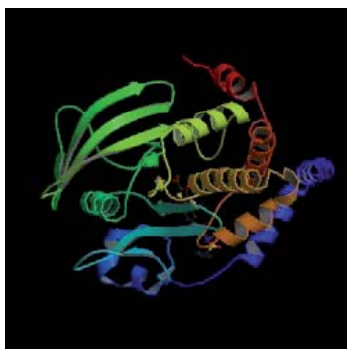


Modelo de inhibidor  
de FABPs

En col con: Dto. Fisiología (UAH)  
Hospital La Paz (Madrid)

## OBJETIVOS (IV)

La proteína tirosina fosfatasa 1B (protein tyrosine phosphatase 1B, **PTP1B**) es uno de los principales reguladores negativos de la señalización tanto de insulina como de leptina. La acción de ambas puede potenciarse por la inhibición de PTP1B y por ello esta fosfatasa se ha transformado en una de las dianas más prometedoras para controlar la diabetes tipo 2 ya que la inhibición de PTP1B podría mejorar la resistencia a la insulina y normalizar los niveles de glucosa sin inducir hipoglucemia.



**Resultados en proceso  
de patente**

En col con: Dto. Fisiología (UAH)



Universidad  
de Alcalá



CENTRO DE QUÍMICA  
APLICADA Y BIOTECNOLOGÍA



## Custom synthesis

from mg to Kg scale

- Organic intermediates
- APIs and intermediates
- Drug impurities
- Investigational new drugs
- Organic Dyes
- Polimers and Materials

## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

**(Prof.S.Hanessian)** *"La colaboración académica con la industria en el campo de la QUIMICA MEDICA es un arte que consiste en"*:

- ✓ **NO RENUNCIAR A LO ESENCIAL DE UN QUÍMICO SINTÉTICO**
- ✓ **MANTENER UN NIVEL DE PUBLICACIONES ACEPTABLE**
- ✓ **.....Y SEGUIR SIENDO AMIGOS**

**Grupo de investigación colaboraciones 1995-2012**

**40 artículos en revistas SCR en primer cuartil**

**18 patentes (6 internacionales)**

**7 Tesis doctorales**

**15 Doctores formados en el grupo contratados en Dtos. de I+D de empresas farmacéuticas**

## LA QUIMICA Y LA SALUD. MEDICAMENTOS

**?FUTURO DE LOS FARMACOS....? ?FARMACOS PARA EL FUTURO....?**

**"LAS PREDICIONES SON DIFICILES.....  
ESPECIALMENTE SI SE REFIEREN AL FUTURO"**

**"LOS MEDICAMENTOS SON CAROS..... PERO CADA DÓLAR  
GASTADO EN MEDICAMENTOS AHORRA UNOS SEIS DOLARES  
EN COSTES HOSPITALARIOS"**

**FARMACOS INNOVADORES REQUIEREN DESARROLLOS MUY CAROS  
Y ARRIESGADOS (TENDENCIA DECRECIENTE EN EL MERCADO)**

**FARMACOS INNOVADORES SOLO AL ALCANCE DE LAS GRANDES  
MULTINACIONALES**

**EMPRESAS MAS PEQUEÑAS CONCENTRADAS EN GENERICOS**

**ESTUDIOS GENETICOS MEJORARAN LOS TRATAMIENTOS PREVENTIVOS  
Y LOS TRATAMIENTOS PERSONALIZADOS**

**MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS vs MOLÉCULAS DE BAJO PM**

III Curso de divulgación



Los Avances de la Química y  
su Impacto en la Sociedad

## LA QUIMICA Y LA SALUD MEDICAMENTOS



**CSIC**  
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

Juan J. Vaquero  
UNIVERSIDAD DE ALCALA