

## Conferencia Magistral

Si usted quiere hacer una disección profunda de lo que está pasando con las células o quiere analizar grandes números de poblaciones celulares en pocos segundos después de exponerlas a los productos naturales promisorios o después de infectarlas, la citometría de flujo le ofrece una de las más sensibles y específicas herramientas en el análisis a nivel de una sola célula. La citometría de flujo puede ser el complemento fundamental para análisis basados en conjugados fluorescentes, sean estos anticuerpos, sondas dirigidas a organelas específicas, ácidos nucleicos, proteínas, carbohidratos y lípidos. En la actualidad es posible hacerlo de manera separada o integrando en unos pocos pasos el análisis simultáneo de varios parámetros en las mismas células. Dentro de los varios procedimientos establecidos en nuestra Unidad, en el marco de proyectos financiados por COLCIENCIAS y la Universidad de Antioquia y apoyados por distintos grupos de investigación, hemos logrado analizar efectos sobre la diferenciación de monocitos a macrófagos, separar electromagnéticamente diversas subpoblaciones celulares con alta pureza para posteriores análisis moleculares y celulares. Analizamos los efectos sobre el ciclo celular y la proliferación, el potencial daño sobre las mitocondrias, el tipo de muerte, la movilización de calcio y otros iones, la capacidad fagocítica, el estrés oxidativo y el reductivo; la expresión de marcadores que definen un acervo celular desde el punto de vista de su función y fenotipo. Muchos de estos análisis no solamente se hacen en células eucarióticas, también en protoplastos vegetales, levaduras, virus, analitos, productos celulares solubles que se atrapan en esferas, etcétera. Desde el punto de vista de nuestra Unidad, consideramos que nuestra misión y vocación están encaminadas a apoyar proyectos de investigación básica y aplicada en los cuales se quieran hacer análisis finos y robustos de diversos efectos sobre una sola célula.

**Agradecimientos.** Por el apoyo financiero otorgado por COLCIENCIAS Grant RC-366-2011 (Patrimonio Autónomo del Fondo Nacional de Financiamiento para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, Francisco José de Caldas).

## ¿Qué hay de nuevo en la evaluación de moléculas con actividad biológica-combretastatinas?

Liliana A. Betancur-Galvis

*Grupo de Investigación Dermatológica (GRID). Facultad de Medicina. Departamento de Medicina Interna Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.*

## Conferencia Magistral

En las últimas dos décadas han surgido tecnologías novedosas para la búsqueda de nuevos agentes terapéuticos que están siendo incorporadas como práctica común a nivel de la industria farmacéutica. Una de ellas es la evaluación biológica de un gran número de moléculas en corto tiempo, llamado "Cribado de Alto Rendimiento" o *High-Throughput Screening (HTS)*. Para iniciar un programa HTS, se requiere contar con una mínima biblioteca química, además, tener la posibilidad de realizar síntesis dirigida, con el fin de obtener moléculas más activas. Por otro lado es imperativo estar continuamente renovando la biblioteca con nuevos esqueletos carbonados activos, los cuales, en su mayoría, han resultado de los estudios

realizados en productos naturales de plantas reportadas con alguna información etnofarmacológica. En cuanto a las estrategias para la búsqueda de moléculas y nuevos blancos antivirales, dilucidar mecanismos que permiten a su vez encontrar elementos comunes en la forma como virus DNA y RNA infecta la célula, es una aproximación lógica que acortaría el tiempo requerido para el desarrollo de nuevos medicamentos antivirales. En los recientes estudios realizados por la línea ABPN, del grupo **GRID**, se demostró que derivados e híbridos fusionados del ácido gálico, que conllevan a la estructuración de un núcleo carbonado derivado de la combretastatina —agente citotóxico que actúa como inhibidor de la polimerización de la tubulina—, muestran tanto actividad antitumoral como anti-herpética. La actividad anti-herpes que ejercen inhibidores de microtúbulos, puede deberse en parte, a la inhibición del reordenamiento del citoesqueleto que los virus inducen durante su infección, y deberían ser objeto de estudio para otros virus, entre estos, flavivirus tales como el virus dengue. Finalmente, para la evaluación de la actividad antiviral in vitro de virus que requieren largos periodos de incubación se están implementando métodos por HTS que ofrecen sistemas basados en replicones, y virus recombinantes, que reducen el tiempo de la evaluación.

**Agradecimientos.** Por el apoyo financiero otorgado por COLCIENCIAS Grant RC-366-2011 (Patrimonio Autónomo del Fondo Nacional de Financiamiento para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, Francisco José de Caldas).

## La patentabilidad de compuestos naturales y derivados

Arturo San Feliciano-Martín

*Departamento de Química Farmacéutica. Grupo de Diseño y Obtención de Moléculas Bioactivas (DOMOBIO).  
Universidad de Salamanca, España.*

### Conferencia Magistral

La naturaleza en sí misma y los bienes que directamente nos proporciona no son patentables, aunque se puedan diseñar, organizar y poner en marcha procesos productivos basados en ellos y comercializarlos posteriormente con los beneficios que su venta pueda proporcionar. Sin embargo, cuando esos bienes no son directamente obtenibles de la naturaleza o, aun siéndolo, precisan de una manipulación o un tratamiento específico que los transforma en productos más eficaces como medicamentos o alimentos, o que sirva para asociarles justificadamente una nueva actividad o una nueva utilidad, los productos derivados de esos tratamientos pueden llegar a ser patentables. En esta presentación se analizan las posibilidades de alcanzar la protección legal para diversas materias naturales bioactivas obtenidas de plantas medicinales u otros organismos, en virtud de las manipulaciones o tratamientos que se precise aplicar para potenciar su utilidad o definir un uso nuevo. Así mismo, se analizan las posibilidades de patentar los derivados semisintéticos obtenidos a partir de compuestos naturales y los análogos estructurales que puedan obtenerse por síntesis total, en caso de que mejoren las propiedades del producto original e incorporen modificaciones estructurales apreciables a juicio del evaluador experto. La presentación se ilustra con ejemplos reales de protecciones legales alcanzadas para algunas sustancias obtenidas por el grupo DOMOBIO-USAL. Se presentan ejemplos de patentes internacionales aprobadas de invención o innovación que demuestran la posibilidad de proteger la fracción bioactiva útil de un extracto natural que, en formato global, ya se encontraba autorizado para un uso terapéutico definido. También se presentan ejemplos de patentes reconocidas para sustancias