

Los compuestos naturales en el descubrimiento de fármacos

Marina Gordaliza

*Instituto de Estudios de la Ciencia y la Tecnología
Universidad de Salamanca.*

Campus Miguel de Unamuno. 37007 Salamanca. España.



Las sustancias químicas presentes en plantas y animales han sido y siguen siendo una fuente importante de fármacos y de productos usados en la alimentación, la cosmética y la agricultura entre otros campos. En concreto, las plantas medicinales han sido utilizadas durante miles de años en diferentes campos de la terapia, bien en forma de crudos, tinturas u otras formulaciones, o bien como fuente para la obtención de principios activos de interés biológico y farmacológico.

Los compuestos naturales ofrecen una diversidad estructural enorme y en algunos casos, una potencia biológica grande y por ello es difícil que la química de síntesis pueda reemplazar a la bioquímica celular como fuente de nuevos compuestos. Estos aspectos unidos al hecho de la enorme biodiversidad del planeta (plantas, mar y microorganismos), en muchos casos inexplorada, convierten a los compuestos naturales en una fuente prometedora de fármacos fármacos.

En la actualidad, cerca de la mitad de los fármacos disponibles son compuestos naturales o están relacionados con ellos y en el caso del cáncer la proporción supera el 60%. Además un número importante de compuestos naturales, de estructura diversa, aislados de fuentes vegetales, se han considerado *líderes* y su posterior modificación estructural ha conducido a compuestos con actividad farmacológica o con expectativas terapéuticas (camptotecina, taxol y podofilotoxina entre otros).

Procedencia de algunos de los nuevos fármacos (1981-2006)

Actividad	Total	Compuestos naturales	Derivados de un compuesto natural (generalmente semisíntesis)	Síntesis total utilizando como farmacóforo un compuesto natural	Síntesis, biológicos, vacunas y otros
antibacterianos	109	10	64		35
anticancer	100	9	25	11	55
anticoagulantes	17		12	1	4
antidiabéticos	32	1	4	1	26
antiinflamatorios	51		13		38
antiulcerosos	32	1	12		19
antivirales	78		2	20	56
hormonas	22		10		12

Algunos ejemplos de compuestos anticancer procedentes de fuentes naturales recientemente introducidos son: decitabina (2006), paclitaxel (nanopartículas) y tamibaroteno (2005) e hidrocloreto de belotecan introducido en 2004.

La investigación en compuestos naturales, en continua expansión y de gran actualidad, explora nuevos compuestos procedentes de diferentes fuentes, entre las que destacan el mar, como fuente inagotable de recursos naturales. En los últimos 20 años, el mar se ha convertido en la principal fuente de moléculas bioactivas. Merece la pena destacarse la trabectedina (Yondelis®), agente antitumoral obtenido originalmente del tunicado marino *Ecteinascidia turbinata* y que en la actualidad se produce sintéticamente. Su descubrimiento se ha producido en PharmaMar y es el primer fármaco antitumoral de origen español. Aprobado para el tratamiento del sarcoma de tejido blando avanzado, este mismo año se ha publicado su actividad en cáncer de ovario en pacientes que han recaído tras recibir otros tratamientos previos.



Ecteinascidia Turbinata de la que se obtiene Yondelis
(Foto: PharmaMar)

Referencias

- 1.-Balunas LJ, Kinghorn AD. "Drug discovery from medicinal plants". *Life Science* **2005**, 78, 431-441.
- 2.-Butler MS. "Natural product to drug: natural products derived compounds in clinical trials". *Nat. Prod Rep.* **2008**, 25, 475-516.
- 3.-Paterson I, Anderson EA. "The renaissance of natural products as drug candidates". *Science* **2005**, 310, 451-453..