NUEVA FAMILIA DE MOLÉCULAS PARA COMBATIR BACTERIAS, VIRUS Y CÁNCER

PATENTED TECHNOLOGY

CONTACT DETAILS:

Relaciones con la Empresa
Oficina de Transferencia de Resultados de la Investigación-OTRI
Universidad de Alicante
Tel.: +34 96 590 99 59
Email: areaempresas@ua.es
http://innoua.ua.es

ABSTRACT

El grupo de investigación Procesos catalíticos en síntesis orgánica de la Universidad de Alicante ha desarrollado un novedoso procedimiento para sintetizar compuestos homólogos de nucleósidos (denominados azanucleósidos), que se caracterizan por ser potenciales agentes antibacterianos, antivíricos, antifúngicos y anticancerígenos (poseen una eficiente capacidad para intercalarse en las hebras de DNA y provocar inhibiciones en el desarrollo de las células tumorales). Se trata, por tanto, de una nueva batería de fármacos que minimiza la resistencia de los patógenos a los actuales tratamientos.

Estos compuestos se han sintetizado a nivel laboratorio y se han llevado a cabo estudios preliminares de actividad con resultados excelentes en la inhibición del Herpes Simplex Virus (HSV-1), Escherichia coli y de la línea celular de cáncer de mama MCF-7. Se buscan empresas interesadas en adquirir esta tecnología para su explotación comercial.

INTRODUCTION

Los microorganismos (sobre todo bacterias, virus y en menor medida hongos) han desarrollado una serie de mecanismos evolutivos que les permiten ser resistentes a los fármacos inhibidores de su vida. En este sentido, la sociedad necesita urgentemente nuevos fármacos capaces de combatirlos o inhibirlos, ya que son la fuente de infección más importante entre los

pacientes que han sido sometidos a intervención quirúrgica o a transfusiones sanguíneas.

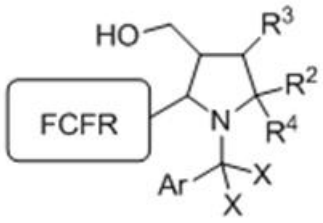
Recientemente, se ha demostrado que existe una amplia familia de antibióticos nucleosídicos que atacan directamente a las distintas fases de control durante la formación de la membrana bacteriana y la de los hongos. Estas nuevas moléculas se caracterizan porque son capaces de dirigir el fármaco hasta su diana biológica, evitando así muchos efectos secundarios indeseables.

Además, se ha demostrado que la resistencia de un virus a un fármaco que contiene una estructura nuclesídica tarda bastante tiempo en producirse.

Existe por tanto, la necesidad de proporcionar al mercado nuevos compuestos con actividad antimicrobiana, antiviral, antifúngica y anticancerígena que solucionen los problemas anteriormente descritos.

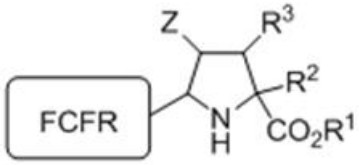
TECHNICAL DESCRIPTION

La presente invención se refiere a un procedimiento para sintetizar compuestos de fórmula general.

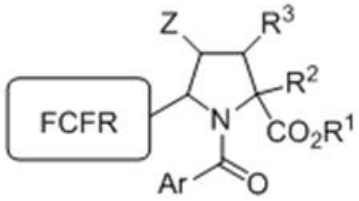


Este novedoso procedimiento se caracteriza por que comprende las siguientes etapas:

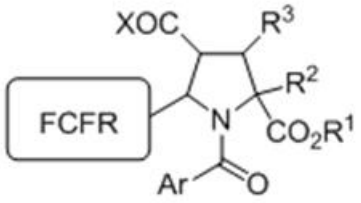
a) Obtención del siguiente compuesto intermediario a partir de la reacción de un derivado aldehídico de base nitrogenada (bases púricas y/o pirimidínicas) con un aminoéster y un dipolarófilo, bajo determinadas condiciones de reacción.



b) Reacción del compuesto obtenido en a) bajo determinadas condiciones de reacción con el objetivo de mejorar la solubilidad del siguiente compuesto intermediario en los sistemas vivos.



c) Hidrólisis de los ésteres de los compuestos obtenidos en b) a los correspondientes ácidos bajo determinadas condiciones de reacción, para obtener el siguiente compuesto intermediario.



d) Reducción quimioselectiva del compuesto obtenido en c) para obtener el compuesto de fórmula general descrito al principio de la descripción técnica.

En el procedimiento aquí descrito, FCFR es una base púrica o pirimidínica seleccionada entre adenina, guanina, timina, citosina o uracilo; mientras que R1, R2, Z, R3, R4, Ar, X y Z1-R3 se seleccionan entre determinados átomos, moléculas o grupos moleculares utilizados habitualmente en síntesis orgánica.

TECHNOLOGY ADVANTAGES AND INNOVATIVE ASPECTS

La presente invención se refiere a la síntesis de compuestos homólogos de nucleósidos (denominados azanucleósidos) mediante una reacción **1,3-dipolar multicomponente**, utilizando aldehídos que contienen una base púrica o pirimidínica, o un heterociclo relacionado con éstas (o bien él a partir del iminoéster), similares a los que se encuentran en el material genético de los seres vivos.

Los compuestos finales y sus posibles derivatizaciones **son totalmente novedosos**, y en la mayor parte de los casos, los aldehídos no se han descrito en la bibliografía científica.

Se trata por tanto, de una **nueva variante de fármacos que son, potencialmente, más letales que los actuales**, y que dificultan los mecanismos de defensa de bacterias, virus y otros agentes patógenos (por ejemplo, hongos).

Otra ventaja de estos nuevos productos consiste en la eficiente capacidad que tienen para intercalarse en las hebras de DNA y **provocar inhibiciones en el desarrollo de las células tumorales**.

CURRENT STATE OF DEVELOPMENT

El grupo de investigación Procesos catalíticos en síntesis orgánica de la Universidad de Alicante está formado por un equipo multidisciplinar comprometido en la búsqueda de las soluciones científico-tecnológicas más adecuadas para resolver los problemas y las necesidades técnicas relacionadas con la Química Farmacéutica.

En este sentido, ha sintetizado a nivel laboratorio los nuevos compuestos homólogos de azanucleósidos que tienen potencial como agentes antibacterianos, antivirales, antifúngicos y anticancerígenos.

Para comprobar la actividad de los compuestos obtenidos mediante el procedimiento aquí descrito, se han realizado una batería de ensayos preliminares con dichos compuestos (concretamente con derivados de 5-formiluracilo, glicinato de metilo y N-metilmaleimida). Se han obtenido los siguientes resultados:

- Reducción de Herpes Simplex Virus (HSV-1) un 15% a 50 µg/mL, CC50>200 µg/mL, EC50 36.
- Escherichia coli (E. coli), con una media de inhibición del 13% a 5.6 µM.
- Inhibición del crecimiento de la línea celular de cáncer de mama MCF-7 en un 8% a 1 mg/mL.

Además, el grupo de investigación dispone de una planta piloto que trabaja bajo la normativa ISO 9001:2000 en condiciones de completa trazabilidad (GMPs), y es posible el escalado a nivel pre-industrial e industrial.

Instalaciones de la planta piloto

MARKET APPLICATIONS

La presente invención se enmarca dentro del campo de la Química Farmacéutica, y se refiere a un procedimiento de síntesis de compuestos homólogos de azanucleósidos y su uso en la elaboración de medicamentos para el tratamiento de:

- Enfermedades bacterianas (E. coli...).
- Enfermedades virales (por ejemplo: retrovirus como la hepatitis C, VIH, Herpes Simplex Virus·).
- Cáncer (por ejemplo, línea celular de cáncer de mama MCF-7·).

Esta familia de compuestos también se puede aplicar en agricultura (en tratamientos fitosanitarios, preferiblemente en infecciones causadas por hongos), y en la industria alimentaria (por ejemplo, para films de recubrimiento de alimentos con el fin de evitar su contaminación microbiana).

COLLABORATION SOUGHT

Se buscan empresas interesadas en adquirir esta tecnología para su explotación comercial mediante:

· Acuerdos de licencia de la patente.

· Búsqueda de oportunidades de financiación para desarrollar nuevas moléculas, nuevas aplicaciones, llevar a cabo el escalado industrial, adaptarlo a necesidades específicas de las empresas, etc.

· Acuerdos en materia de transferencia de conocimiento.

INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS

Esta tecnología se encuentra protegida mediante solicitud de patente.

- Título de la patente: ·Procedimiento de síntesis de compuestos homólogos de azanucleósidos·.
- Número de solicitud: P201300304.
- Fecha de solicitud: 27 de marzo de 2013.

MARKET APPLICATION (6)

Agroalimentación y Pesca
Biología
Biología Molecular y Biotecnología
Farmacéutica, Cosmética y Oftalmológica
Medicina y Salud
Tecnología Química