

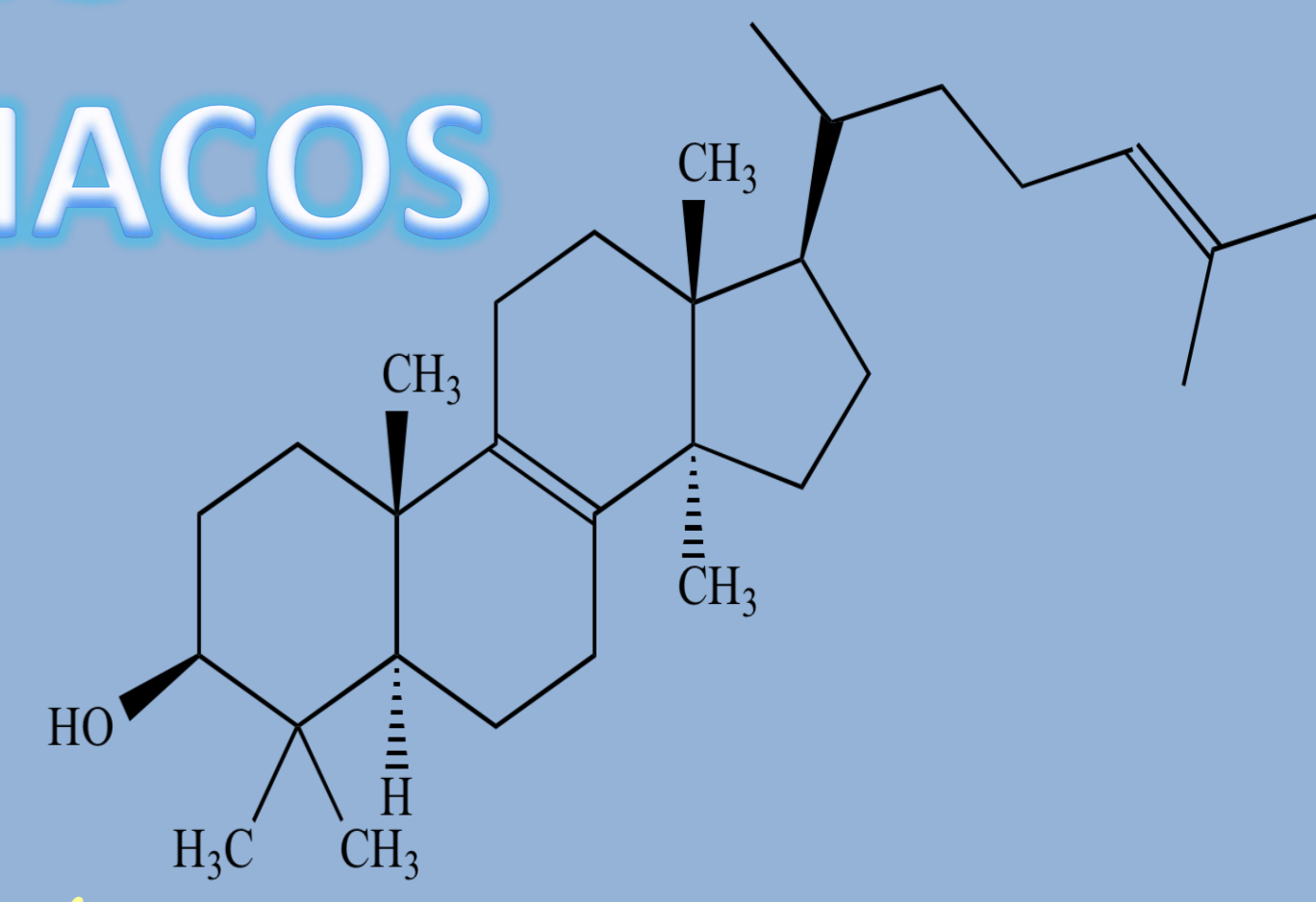


UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

MARÍA TERRANCE LÓPEZ
FACULTAD DE FARMACIA

CURSO 2017/2018

REACCIONES DOMINÓ EN LA SÍNTESIS DE FÁRMACOS



1. INTRODUCCIÓN.

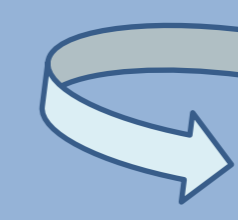
• EL OJO Y LA FORMACIÓN DE CATARATAS

Las cataratas son la opacificación total o parcial del cristalino, que se producen como consecuencia de la agregación de las proteínas, α - β - y γ -cristalinas.



• OPCIONES TERAPEÚTICAS

CIRUGÍA



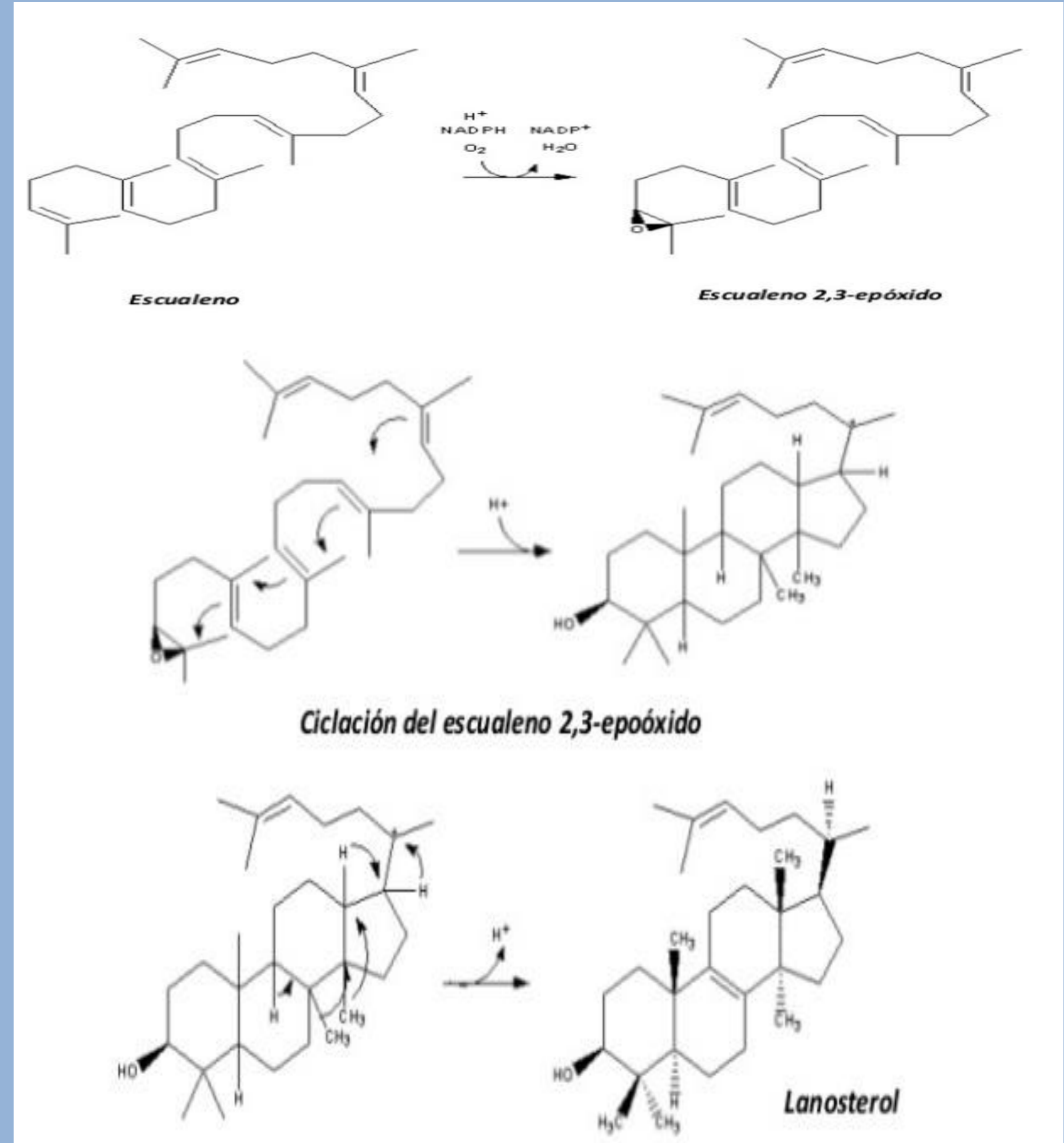
LANOSTEROL
REACCIÓN DOMINÓ

2. OBJETIVOS.

- Reacciones dominó en la síntesis de fármacos.
- Uso del Lanosterol como opción terapéutica para cataratas.
- Estudios para demostrar su eficacia.
- Comparar el Lanosterol, colesterol y moléculas de estructura similar.

3. METODOLOGÍA.

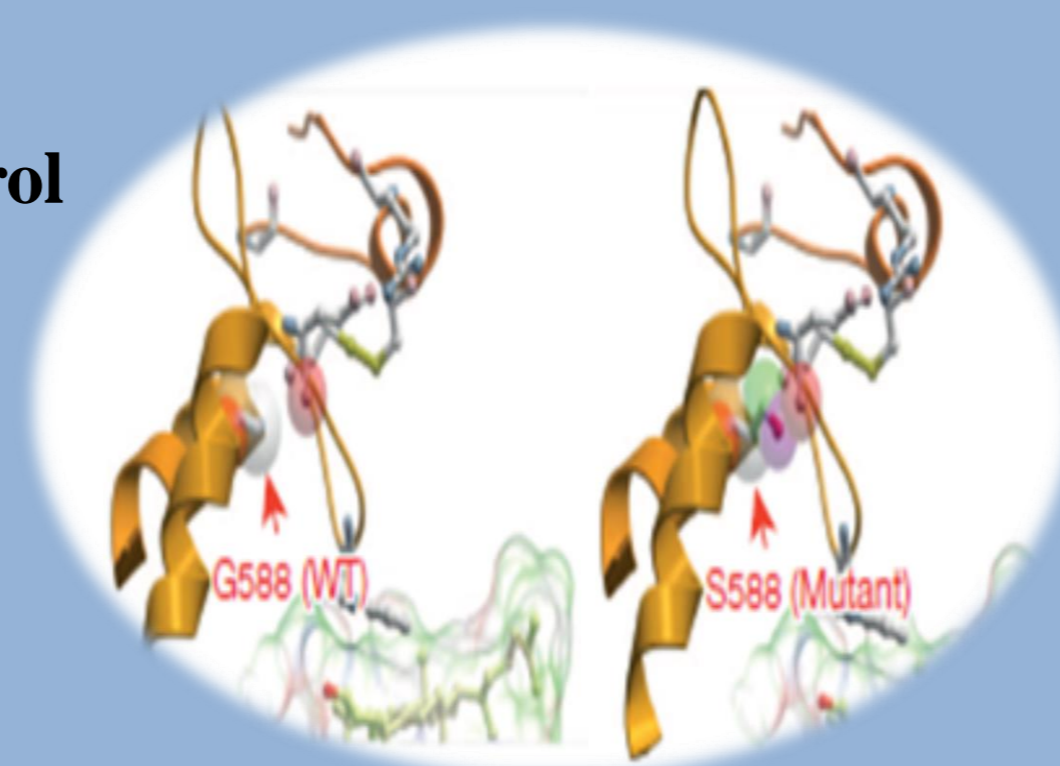
- consiste en una revisión bibliográfica:
- Pubmed : ``lanosterol cataract`` y ``reactions cascade``.
 - Libros : *el Harrison* y *La fisiopatología como base fundamental del diagnóstico clínico*, para obtener información de la patología.
 - Tesis doctorales.



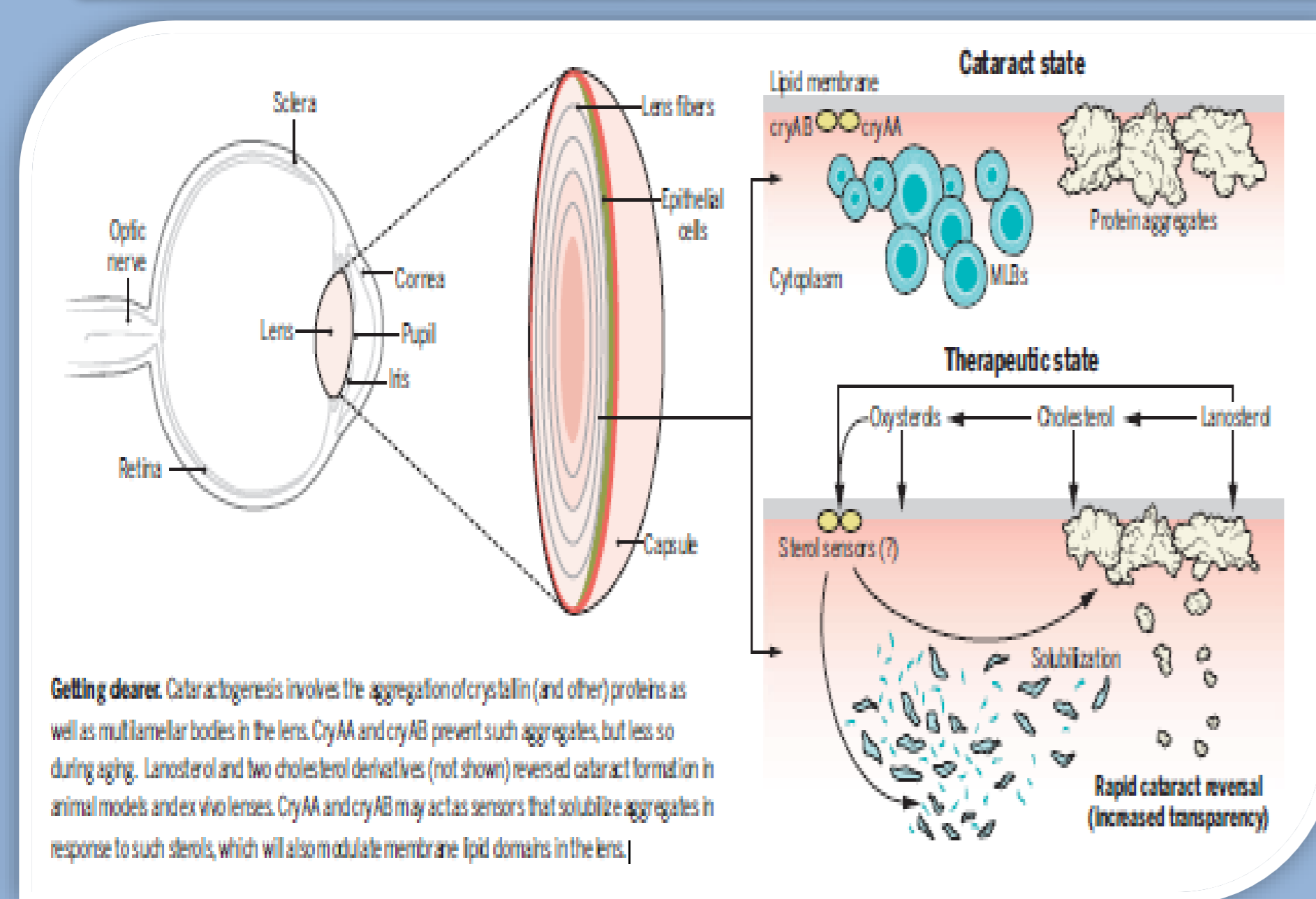
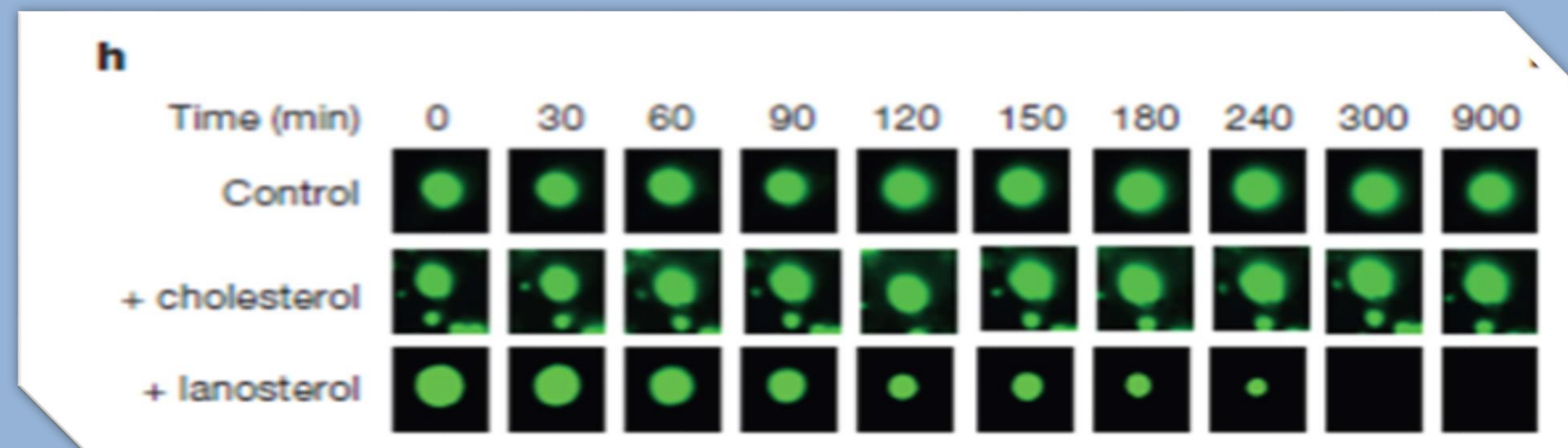
4. RESULTADOS.

1. La proteína LSS cataliza (S) -2,3-oxidoescualeno \rightarrow lanosterol. Mutaciones que dan lugar a que la enzima no posea la actividad ciclasa :

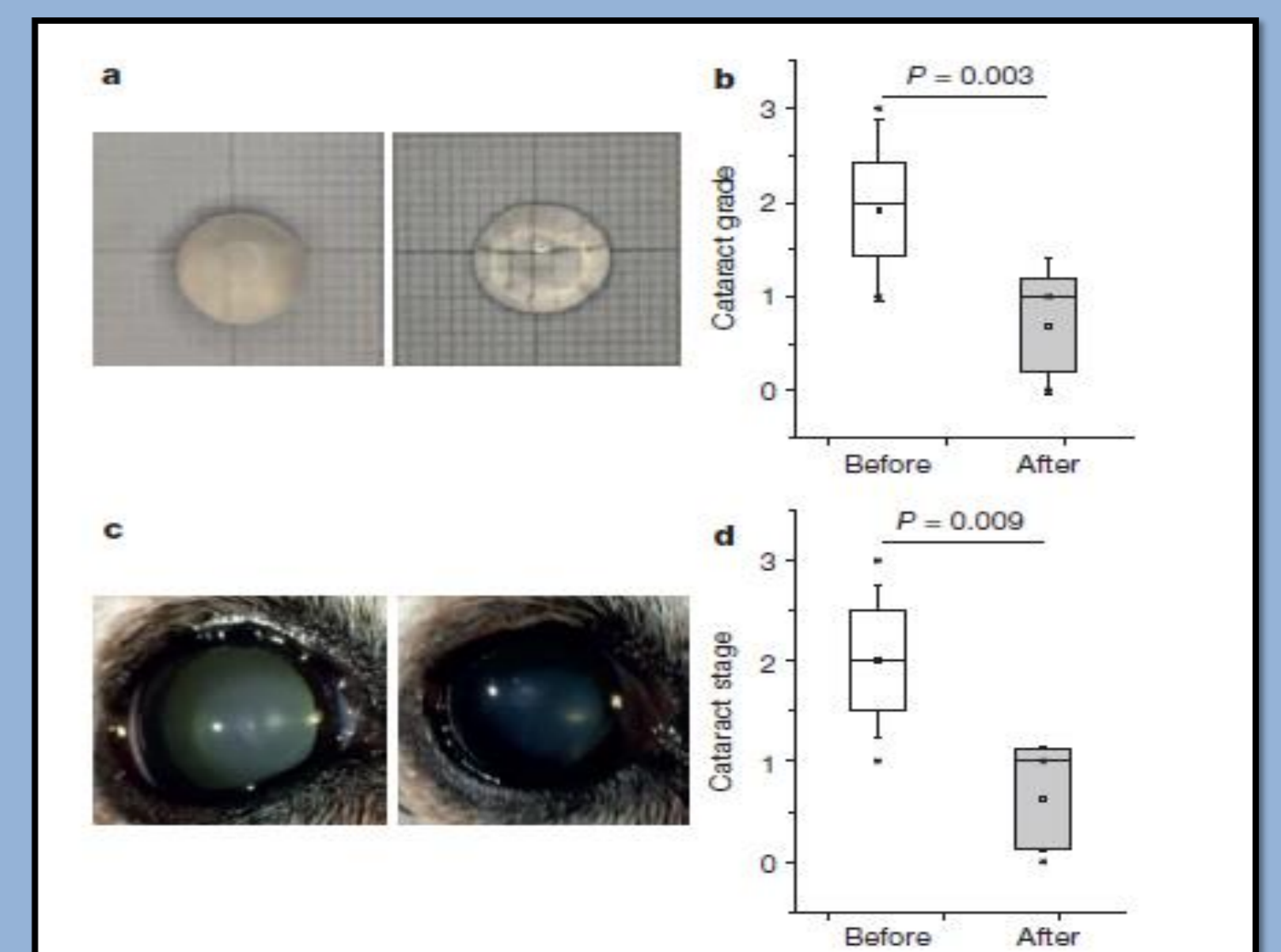
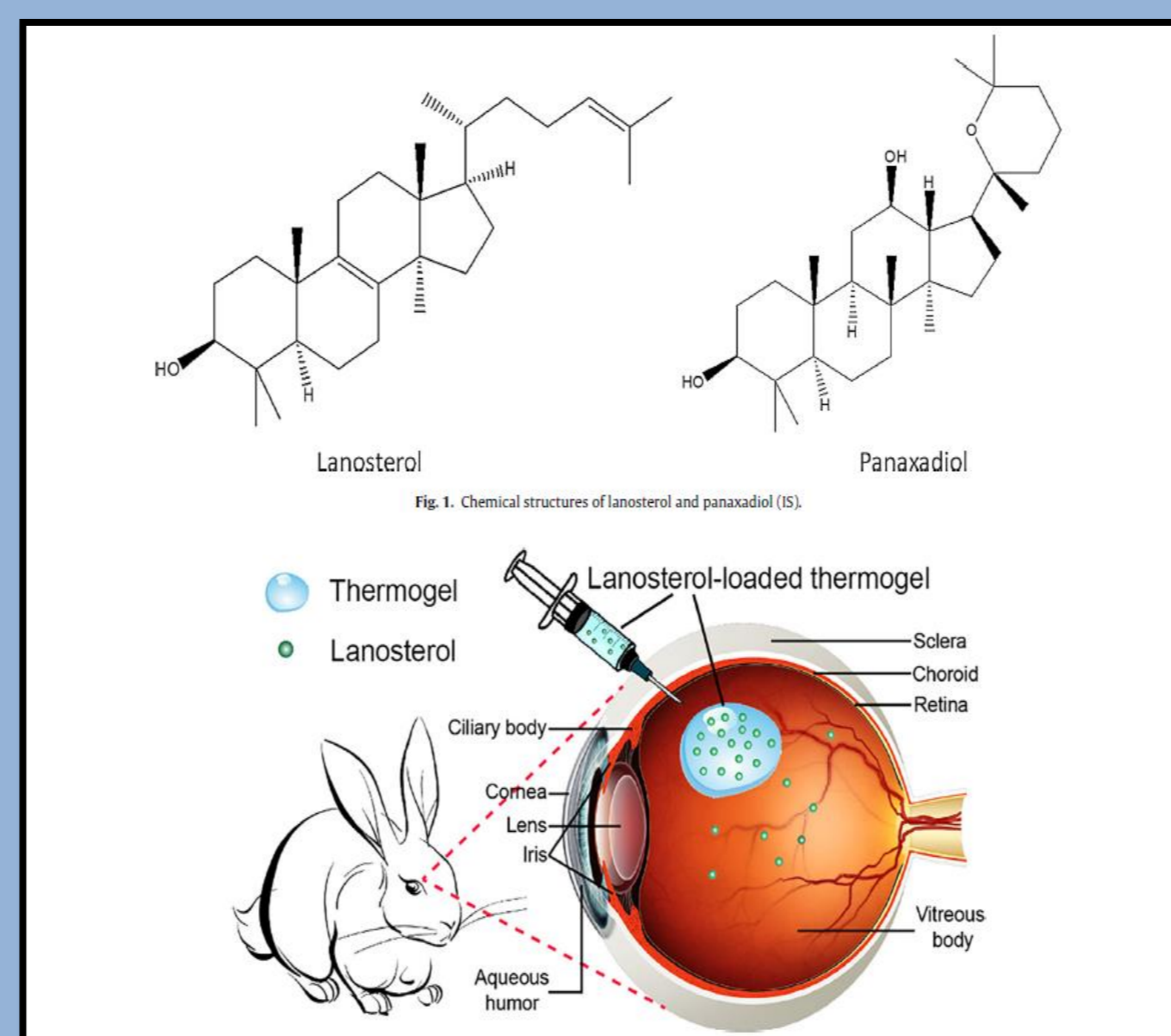
- \rightarrow mutaciones en homocigosis G588S
- \rightarrow y otra mutación homocigótica, W581R



2. El lanosterol re-disolvió con éxito las proteínas cristalinas pero el colesterol no redujo la formación de agregados.



3. Se estudió el tratamiento con lanosterol para reducir la gravedad y aumentar la transparencia.



4. Makley y su equipo descubrieron el compuesto 29 (5-colesten-3 β , 25-diol), una molécula en una familia de esteroides que incluye lanosterol.

✓ Una de las ventajas del compuesto 29 era su solubilidad y podría aplicarse tópicamente tres veces por semana durante 2 semanas, lo que daría como resultado una opacificación reducida de la lente.

5. En un estudio utilizando núcleos de cataratas humanas no pudieron replicar los resultados de Zhao y su equipo.

5. CONCLUSIONES.

- ◆ El lanosterol se produce por un protón que reacciona con el oxígeno, unido al escualeno - 2 - 3 - epóxido, lo que produce un desplazamiento de electrones.
- ◆ La expresión de LSS mutada junto con la presencia de lanosterol, que no de colesterol, redujo significativamente tanto el número como el tamaño de los agregados cristalinos
- ◆ Los estudios identifican el lanosterol como una molécula clave en la prevención de la agregación de proteínas de la lente y apunta a una nueva estrategia para la prevención y tratamiento de la patología.
- ◆ La adición de colesterol no redujo la formación del agregado.

6. BIBLIOGRAFÍA.

- Zhao L, C. X.-J. (2015). Lanosterol reverses protein aggregation in cataracts. *Nature*, 19
- Giorgi, G. (2010). Nuevas metodologías sintéticas.
- Shanmugam PM1, B. A. (2016). Effect of lanosterol on human cataract nucleus. *Indian J Ophthalmol.*, 7.
- Masayuki Mori, K. H. (2006). Lanosterol synthase mutations cause cholesterol deficiency-associated cataracts in the Shumiya.

