

INFORMACIÓN ACADÉMICA



Bartolomé Ribas Ozonas

Académico Secretario de la Real Academia Nacional de Farmacia
e-mail: secretaria@ranf.com

Durante el cuarto trimestre del año 2013, hemos realizado un total de doce sesiones científicas, de las cuales tres fueron dedicadas a tomas de posesión de nuevos Académicos, uno de Número y dos Nacionales, tres conferencias, dos mesas redondas, un ciclo de conferencias, una presentación de un libro, una Sesión Conmemorativa de los Premios Nobel 2013 y un acto conjunto de tres Reales Academias.

El 3 de octubre, tuvo lugar la Conferencia celebrada en colaboración con la Fundación José Casares Gil, de Amigos de la RANF, sobre "Reflexiones sobre la I+D+I. Investigar en España, ¿una apuesta con futuro?", pronunciada por el Dr. José A. Guitérrez-Fuentes quien fue presentado por el Académico de Número, el Excmo. Sr. D. Antonio Monge Vega.

Los siguientes elementos definen nuestra situación actual en I+D+I: (1) el sector industrial se encuentra seriamente afectado por las imprevisiones y la actual crisis económica por lo que la locomotora de la ciencia va a seguir siendo el sector público; (2) está pendiente una reforma de la Universidad, que debe ser una institución clave en la producción de ciencia; (3) para orientar la investigación hacia los intereses reales del país, la evaluación y priorización de áreas y objetivos concretos no admite más demora, a la vez que se genera, por el efecto de la concentración de esfuerzos, una masa crítica competitiva; y, por último, (4) el armazón administrativo y gestor sobre el que gravita la ciencia pública española es incapaz de atender las necesidades presentes y futuras, haciendo falta una mayor modernidad tecnológica, capacidad y flexibilidad. Dicho esto, deberíamos tener claro que, como país, nuestro objetivo no puede ser competir con los EEUU, ni es ese nuestro modelo. Somos lo que somos, fruto de nuestra historia, pero nos enfrentamos a una situación nueva que afrontada con inteligencia y decisión nos puede aproximar a la posición deseada y que se define por: (1) atravesamos una coyuntura compleja que debería hacer comprensibles y facilitar la asunción de las estrategias y reformas necesarias; (2) existe un estado de opinión social y política favorables; (3) tenemos los mimbres que hay que ensamblar, coordinar y dirigir. El mundo de la Ciencia necesita ver en las autoridades esa decisión y claridad de ideas; y (4) en un mundo globalizado, disfrutamos de una posición de privilegio al

estar integrados en la UE y poder apostar por Iberoamérica con ventajas. Todo lo dicho debe resumirse en la necesidad de disponer de una estrategia nacional de I+D, construida atendiendo a premisas de modernidad y eficacia, y que disponga de un amplio soporte social y político que sea garantía de la estabilidad imprescindible y de los recursos suficientes.

El 10 de octubre tuvo lugar la conferencia celebrada en colaboración con la SEBBM con motivo de su Cincuentenario, sobre "La aventura extracelular del ATP: nuevos receptores, nuevos fármacos y nuevas ideas", pronunciada por la Excm. Sra. Dña. María Teresa Miras Portugal, Académica de Numero de la RANF y Socio de Honor de la SEBBM quien fue presentada por el Presidente de la SEBBM el Prof. Dr. Federico Mayor Menéndez.

La importancia del ATP como moneda energética en el interior celular, como sillar esencial en la síntesis de ácidos nucleicos y como coenzima/sustrato en reacciones enzimáticas, eclipsó durante mucho tiempo sus funciones como mensajero extracelular. La naturaleza suele utilizar para las funciones más relevantes aquello que es abundante, ya que así no se verá comprometida su función en los momentos de mayor escasez. Este es el caso del ATP, nucleótido mayoritario dentro de la célula y descrito como uno de los componentes de la sopa prebiótica.

El ATP está plenamente aceptado, en la actualidad, como mensajero extracelular, siendo considerado como uno de los primeros en ser utilizado entre organismos unicelulares, los invertebrados primitivos y los primeros vertebrados. No podemos olvidar que para alcanzar el exterior celular el ATP tienen que salir y los mecanismos y posibilidades son todavía discutidos. La reciente identificación del gen y clonaje del transportador vesicular de nucleótidos, VNUT, ha cambiado la forma de pensar y lo ha igualado con otros mensajeros y neurotransmisores, inclinándolo su liberación hacia el mecanismo de liberación controlado por exocitosis.

El ATP extracelular es rápidamente degradado por una amplia gama de familias de ecto-enzimas conocidas como ecto-nucleotidasas que son objeto de intensa investigación como dianas en trauma cerebral, ictus y trasplantes. Antes de ser degradados el ATP y otros nucleótidos extracelulares actúan sobre receptores purinérgicos P2. De estos existen dos grandes familias, los P2X que son inotrópicos y pertenecen a los más antiguos desde el punto de vista evolutivo, y los P2Y que son metabotrópicos y pertenecen a los clásicos siete hélices transmembranares.

Los receptores metabotrópicos P2Y, se encuentran en todas las células de mamífero. La familia consta de ocho subtipos clonados hasta la actualidad y son las dianas que han revolucionado la farmacología en diversos campos. Como ejemplo destacado está el receptor P2Y₁₂ plaquetario, cuyo agonista fisiológico es el ADP, que produce agregación y origina trombos en el torrente sanguíneo cuando se

descontrola. En el año 2001 se clonó el receptor y se descubrió que el fármaco antitrombótico conocido como clopidogrel (PLAVIX) era un antagonista del mismo. Hoy día existen múltiples fármacos antagonistas del receptor P2Y₁₂ que son ampliamente utilizados para evitar el ictus cerebral y los problemas de formación de coágulos en cirugías agresivas.

En el sistema nervioso central el papel del ATP como neurotransmisor es cada vez más indiscutible y relevante. La amplia presencia de receptores P2X y P2Y en neuronas y glía, bien definidos los subtipos, e incluso con distribuciones precisas en la compleja topología neural de cada célula, apunta a un papel específico y bien definido con repercusiones fisiopatológicas. El ATP y otros nucleótidos se encuentran en las vesículas secretoras almacenados conjuntamente con catecolaminas, acetilcolina, o serotonina, entre otros neurotransmisores, e incluso hay evidencias de que pueda estar almacenado con GABA y glutamato. Lo que explicaría sus posibilidades de control de los principales sistemas clásicos de neurotransmisión.

Entre todos los receptores P2X, nuestro grupo ha puesto especial énfasis en el receptor P2X₇ pues es muy abundante en las terminales sinápticas de todas las áreas cerebrales. En las primeras etapas del desarrollo, en el cono de crecimiento neural el receptor P2X₇ es el elemento de control decisorio en su elongación y ramificación estando modulada su actividad por la presencia de los receptores metabotrópicos P2Y₁ y P2Y₁₃, y de ecto-nucleotidasas. Una situación similar se produce en las lesiones traumáticas que ocasionan epilepsia, en el animal adulto, en este modelo el receptor P2X₇ aparece en las nuevas prolongaciones y ramificaciones de las neuronas nuevas y de las supervivientes en el hipocampo. El control de la actividad excitadora del receptor P2X₇ por el antagonista, BBG, azul brillante G, ha demostrado ser un buen agente para el tratamiento de las epilepsias refractarias, in vivo.

En la enfermedad neurodegenerativa de Huntington, los síntomas de pérdida de control del movimiento van emparejados con el incremento del receptor P2X₇ en los axones que conectan el cortex motor con el estriado. El incremento desmesurado de actividad de este receptor con la correspondiente entrada de calcio destruye las terminales que conectan esta vía motora. Otros autores han encontrado resultados similares en las terminales de la sustancia nigra que van al estriado los cuales están mermados en la enfermedad de Parkinson. Respecto a la enfermedad neurodegenerativa de Alzheimer, hay muchos datos y estudios, y nuestro grupo ha aportado resultados prometedores. Los datos más relevantes indican que los receptores P2X₇ y P2Y₂ participan en una sinfonía compleja, en donde los receptores de nucleótidos modulan la actividad in vivo de las actividades secretasas que procesan la proteína precursora de amiloide, APP. Los agonistas del

P2Y2 y los antagonistas del P2X7, se presentan como excelentes dianas capaces de reducir las placas de amiloide "in vivo".

El 17 de octubre, tuvo lugar en la Real Academia Nacional de Farmacia, la Conferencia celebrada en colaboración con la Fundación José Casares Gil, de Amigos de la RANF, titulada: "Amebas de vida libre: ¿patógenos emergentes", pronunciada por el Dr. Basilio Valladares Hernández quien fue presentado por el Académico de Número, el Excmo. Sr. D. Antonio R. Martínez Fernández.

El 24 de octubre se celebró la Mesa Redonda celebrada en colaboración con la Fundación José Casares Gil, de Amigos de la RANF, sobre "Productos naturales, diterpenos y patologías con base inflamatoria", coordinada por el Académico de Número, el Excmo. Sr. D. Ángel M^a Villar del Fresno. Contó con las ponencias de la Prof. Dra. Beatriz de las Heras Polo quien disertó sobre "*Relaciones estructura-función en derivados terpénicos*"; y del Prof. Dr. Lisardo Bosca Gomar quien habló sobre "*Mecanismos de acción de derivados diterpénicos*".

Relaciones estructura-función en derivados terpénicos.

Beatriz de las Heras, Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

Los productos naturales han desempeñado tradicionalmente un papel destacado en la obtención de nuevos fármacos debido a la diversidad estructural que aportan. A pesar de las expectativas creadas por el desarrollo de la Química Combinatoria y los ensayos de "Screening de alto rendimiento" en el pasado, en la actualidad ha vuelto a resurgir el interés por los productos naturales. Los terpenos son un grupo químico de metabolitos secundarios que presentan una gran variedad de actividades biológicas como agentes antitumorales, antiinflamatorios y antibacterianos, entre otras. En concreto, los diterpenos han adquirido un gran interés científico en épocas recientes por su potencial farmacológico, particularmente en áreas como el cáncer y la inflamación. Ejemplos representativos son los diterpenos antitumorales taxol y sus análogos, o el diterpeno triptolide, en fase de ensayos clínicos. Estas moléculas pueden servir como cabezas de serie ("leads") aportando estructuras novedosas para el desarrollo de análogos, generando de este modo quimiotecas dirigidas a optimizar las propiedades farmacológicas (mayor eficacia y menor toxicidad) y farmacéuticas, mediante evaluación de las relaciones estructura química-actividad (SAR). En este contexto, se ha evaluado la actividad biológica de numerosas quimiotecas basadas en distintos terpenos. Estudios bioquímicos y farmacológicos llevados a cabo con series de derivados diterpénicos de tipo kaurano y labdano han demostrado el potencial de estos compuestos en patologías de base inflamatoria, debido a su actividad en la regulación del proceso inflamatorio, de la

apoptosis en cáncer y, más recientemente, en cardioprotección, habiéndose identificado las dianas moleculares de actuación de los mismos. Los resultados obtenidos en estas investigaciones apoyan la importancia de los compuestos diterpénicos como una estrategia prometedora para la obtención de nuevas moléculas bioactivas con posible aplicación terapéutica en distintas enfermedades.

Mecanismos de acción de compuestos diterpénicos.

Lisardo Boscá, Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols, Madrid. La utilización de plantas medicinales es un recurso terapéutico ampliamente establecido a lo largo de la historia. Estudios etnobotánicos sobre las plantas utilizadas en medicina tradicional confrontados con determinaciones analíticas indican que algunas de estas plantas poseen moléculas de potencial interés farmacológico. El ginkgo biloba, el hinojo, la alcachofa, el jengibre, la cúrcuma y el guggulu (*Commiphora mukul*) parecen contribuir a una disminución de los niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos, con una posible acción preventiva frente a la aterosclerosis. Otros como la erica y la albahaca están menos estudiados y su actividad sobre el sistema cardiovascular está sin establecer. La administración de estas plantas es puramente empírica por parte de los herboristas. Por ello, el aislamiento de moléculas activas y la caracterización de sus efectos biológicos permiten establecer y optimizar sus propiedades terapéuticas. De este modo, de los extractos de plantas se ha pasado a la identificación de familias de moléculas, muchas de ellas derivados de estructuras terpenoides, que han servido como 'leads' para el desarrollo de futuras series de interés en investigación biomédica. Así, en los últimos años se ha estudiado la capacidad de terpenos naturales y sintéticos para inhibir la respuesta inflamatoria. Estos trabajos señalan a NF-kB como una vía de señalización común en la acción de estos compuestos, lo que podría explicar sus efectos anti-inflamatorios, antiapoptóticos e inmunomoduladores. De hecho, la producción de la mayoría de las citoquinas está regulada por el factor de transcripción NF-kB. Junto a ello, algunas de estas moléculas presentan una potente actividad citotóxica y/o citostática cuyos mecanismos de acción se discutirán en la presentación. Igualmente, NF-kB regula la transcripción de dos de las principales enzimas responsables de la respuesta inflamatoria, NOS-2 (óxido nítrico sintasa inducible) y COX-2. Por otro lado, dentro de esta vía se han identificado diversas dianas, destacando la inhibición de la activación del complejo IKK, el bloqueo de la fosforilación de p65 y la inducción de las proteínas inhibidoras IκBα y Bcl-3. En esta misma línea, se ha comprobado que determinados ent-kauranos inhiben la actividad de NF-kB a través de efectos específicos anteriores a la activación de la quinasa NIK. Otros diterpenos, como el ácido abiético e incluso el propio ácido acantoico parecen ejercer sus efectos anti-

inflamatorios, además de inhibiendo a NF-kB, a través de la activación de miembros de la familia de receptores nucleares activados por ligandos como PPAR γ y LXR, todos ellos con una clara actividad antiinflamatoria.

En el caso de los triterpenos se han descrito importantes efectos proapoptóticos en células de mieloma mediante una disminución de los niveles de Bcl-2 y Hsp27, e inhibiendo NF-kB. Por ejemplo, el ácido botulínico, induce apoptosis selectiva sobre determinados tipos de células tumorales. Investigaciones sobre los mecanismos implicados en este efecto sugieren que el triterpeno inhibe la actividad de NF-kB pero mantiene intacta la señalización a través del receptor de TNF- α , lo que explica su potente actividad pro-apoptótica, la atenuación de la inflamación y la modulación de la respuesta inmune. Además, se ha descrito que la inhibición de NF-kB por triterpenoides bloquea la expresión de MMP-1 y MMP-13 e induce la síntesis de Bcl-3, un miembro de la familia de I κ Ba. En esta sesión se analizarán los mecanismos moleculares a través de los cuales estas moléculas ejercen sus acciones biológicas.

El **31 de octubre** tuvo lugar la presentación del libro titulado "La tutela imperfecta. Biología y Farmacia en la España del primer franquismo", con las ponencias del Excmo. Sr. D. Fco. Javier Puerto Sarmiento, Académico de Numero de la RANF; Prof. Dr. Antonio Gonzalez Bueno, Académico Correspondiente de la RANF y el Prof. Dr. Alfredo Baratas, Prof. titular de Historia de la Ciencia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UCM.

El sistema científico y tecnológico implantado durante los primeros años del franquismo, en los que la economía estuvo basada en los principios de autarquía, enfatizó los aspectos aplicados de la investigación básica. En este marco, el colectivo farmacéutico adquiere un especial protagonismo y lo hace desde distintos frentes: desde su actividad académica, tanto en las universidades como en el CSIC; desde la cómoda situación profesional que su diligente participación en la contienda y en el diseño del nuevo Estado deparaba a quienes se vincularon al Ejército; y desde la industria privada, motor de la renovación terapéutica y, en algún caso, refugio de los que optaron por el exilio interior. Este volumen recoge las aportaciones de un grupo de investigadores que, durante los últimos años, se han ocupado de estudiar las relaciones entre ciencia, farmacia y sociedad durante los 'años grises' del primer franquismo.

El **7 de noviembre** se celebró en la sede de la Real Academia Nacional de Farmacia la sesión de Toma de Posesión como Académico Correspondiente del Ilmo. Sr. D. Francisco Sánchez Madrid, Scientific Director del Instituto de Investigación Sanitaria Princesa IIS-IP; Professor of Immunology de la Universidad Autónoma de Madrid, quien pronunció su conferencia titulada: "Nuevos Mecanismos de Comunicación Intercelular en la Respuesta Inmune". Fue

presentado por la Excm. Sra. Dña. María Teresa Miras Portugal, Académica de Número de la RANF.

Nuestra investigación aborda las interacciones moleculares y celulares que controlan la orientación y la migración dirigida del leucocito, así como el estudio de la funcionalidad de las distintas etapas de la sinapsis inmunológica y de los mecanismos de transferencia de información genética en las interacciones celulares inmunes. Este conocimiento es esencial para la comprensión de los mecanismos de activación y amplificación que se producen durante la respuesta inmune. Para el desarrollo del trabajo experimental se dispone de una tecnología de imagen innovadora y muy avanzada que permite la visualización y cuantificación in vivo de procesos biológicos y celulares durante el desarrollo de modelos experimentales de enfermedades con componentes inmunológicos. De este modo, se analizan procesos biológicos complejos, como la adhesión de los leucocitos al endotelio y su posterior extravasación a tejidos, así como la interacción y sinapsis entre células T y las Células Presentadoras de antígeno (APC). Estos procesos son de vital importancia para la regulación de la respuesta inmunológica en enfermedades autoinmunes e inflamatorias. En este sentido, se han estudiado in vivo los procesos de infiltración e interacciones de las células inmunes en los focos inflamatorios en modelos animales. Se ha identificado una nueva subpoblación de macrófagos perivasculares que actúan como auditores de antígenos que capturan por vía sanguínea para mantener la memoria inmunológica de linfocitos T en los tejidos periféricos, como la piel. Las sinapsis constituyen una vía de comunicación muy evolucionada entre células pertenecientes a igual o distinto tejido, esenciales para la función de los sistemas nervioso e inmune. La sinapsis inmunológica (SI) es una estructura transitoria y muy específica que se forma por una profunda reorganización de receptores transmembrana y moléculas asociadas a la membrana, que quedan dispuestas en anillos concéntricos en la interfaz entre la célula T y la célula presentadora de antígeno (APC). Los citoesqueletos de actina y tubulina son movilizados rápidamente hacia la SI. La translocación del centro organizador de microtúbulos (MTOC) conlleva la convergencia del Aparato de Golgi y sistema energético (mitocondrias) en las cercanías de la APC, sentando las bases para la secreción polarizada. Nuestro grupo investiga el control por la SI de la polaridad de los diferentes orgánulos celulares (ej. mitocondrias, Cuerpos Multivesiculares) y las consecuencias funcionales de la transferencia direccional de nanovesículas (exosomas) ricas en ARN desde las células T a las APC a través de la SI.

El 14 de noviembre, ingresó como Académico de Número el Excmo. Sr. D. Rafael Sentandreu Ramón que fue contestado por el Excmo. Sr. D. César Nombela Cano, Académico de Número de la RANF.

El Dr. Sentandreu es Doctor en Farmacia por las Universidad Complutense de Madrid y Doctor (Ph.D.) en Bioquímica por la Universidad de Cambridge (R.U.). Catedrático de Microbiología y Profesor Emérito de la Universidad de Valencia. Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia. Ha obtenido los Premios Severo Ochoa y Alberto Sols. Ha dirigido 43 tesis doctorales y entre sus discípulos se encuentran 13 catedráticos de Universidad. Ha sido miembro de la Comisión Nacional de Microbiología y Parasitología del Consejo Nacional de Especializaciones Médicas, de la Comisión Nacional de Microbiología y Parasitología de Farmacéuticos Especialistas, de la Comisión "Antiinfecciosos" de la Real Farmacopea Española, del Plan de Biología Molecular y sus Aplicaciones de la Fundación Juan March, del "Collaborative Research Programmes" de la OTAN (Bruselas), etc. Ha participado como Investigador Principal en proyectos de investigación financiados por la Unión Europea, Ministerio de Educación y Ciencia, Generalitat Valenciana, Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social, Diputación de Valencia y empresas privadas. Ha publicado 27 capítulos de revisión en libros de la especialidad y más de 170 artículos en revistas internacionales.

Su discurso de ingreso versó sobre: "La Piedra de Rossetta de la Biología y su impacto en la Farmacia".

La Piedra de Rossetta de la Biología y su impacto en la Farmacia. Las ciencias biológicas, y en especial la Genética, han experimentado un desarrollo espectacular, que han hecho avanzar de una manera considerable el conocimiento de los mecanismos por los que se rigen las reacciones químicas que tienen lugar en el interior de las células y las leyes implicadas en los mecanismos de la herencia de los seres vivos. Estos conocimientos son explotados por la industria farmacéutica en la "construcción" de microorganismos capaces de actuar como fabricas para la síntesis de todo tipo de sustancias química pero nos centraremos en la obtención de sustancias de interés farmacológico (hormonas, vacunas,...). Veremos también los factores que afectan la actividad de los fármacos como así mismo las bases racionales para su diseño personalizado, los productos terapéuticos producidos por los microorganismos directamente en el hombre (microbioma) como así mismo la importancia de los alimentos funcionales. Se expondrá la utilización de moléculas de ADN como productos farmacológicos (terapia génica) y finalmente se comentaran los problemas técnicos y éticos que se derivan del desarrollo de la terapia génica utilizando células germinales y cigotos y se debatirá la posición de la Sociedad ante la genética del Homo sapiens.

El 21 de noviembre, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y la Fundación José Casares Gil de amigos de la RANF celebraron en la sede de la RANF la Mesa Redonda sobre: "Garantía de Continuidad Asistencial. Plan terapéutico". Fue presentada por el Excmo. Sr. D. Antonio R. Martínez, Vicepresidente de la RANF y por el Dr. D. José Luis Poveda, Presidente de la SEFH; contó con las

ponencias del Excmo. Sr. D. N. Víctor Jiménez Torres, Académico de Número de la RANF y del Dr. Ramón Orueta Sánchez, Médico de Familia.

El 28 de noviembre, la Real Academia Nacional de Farmacia, la Real Academia Nacional de Medicina y la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales celebraron por primera vez la Sesión Científica Extraordinaria conjunta, que tuvo lugar en la sede de la RANM sobre: "Criterios Actuales sobre Virología en el VIH /SIDA". En el marco de la conmemoración del Día Mundial del SIDA. Actuaron como ponentes los Excmos. Sres. D. Esteban Domingo Solans, Académico de Número Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales: *"La diversificación del VIH como barrera al control del SIDA"*; Excma. Sra. D.^a María del Carmen Maroto Vela, Académica de Número de la Real Academia Nacional de Medicina: *"Recientes investigaciones en el campo del diagnóstico y tratamiento de la infección por VIH"* y el Excmo. Sr. D. Mariano Esteban Rodríguez, Académico de Número y Presidente de la Real Academia Nacional de Farmacia: *"Vacunas VIH/SIDA: Dónde estamos"*

Desde el año 1984 en que empezaron a aparecer casos de una nueva enfermedad, los avances científicos sobre el virus responsable, el VIH, han sido numerosos. Por ello, y con motivo del Día Mundial del SIDA, las Reales Academias de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, de Medicina y de Farmacia, han decidido realizar una Sesión Extraordinaria sobre los diferentes problemas y soluciones que se plantean en el momento actual.

Una de las barreras al control del SIDA es la capacidad de variación genética del virus, y dicha variación se debe a propiedades de su maquinaria replicativa con una retrotranscriptasa inversa propensa a producir mutaciones y formas recombinantes. La diversificación ha sido continua desde la introducción de virus simios en la especie humana. Además de la capacidad adaptativa, la naturaleza retroviral del VIH permite mantener el DNA vírico de forma latente en células del sistema inmune humano, lo que representa una dificultad para la eliminación del virus. En este momento, existen nuevas perspectivas para conseguir una inhibición más eficaz en su replicación. Desde el punto de vista diagnóstico se dispone de métodos de gran sensibilidad y especificidad para el diagnóstico precoz, y las modernas técnicas de biología molecular nos permiten buscar el RNA del virus y, además, detectar cargas víricas en límites tan pequeños, que nos plantean nuevos retos diagnósticos. El amplio arsenal terapéutico, la posibilidad de administración de dosis únicas, el estudio de mutaciones y resistencias, pero

sobre todo, el diagnóstico precoz, nos ayudará a disminuir el elevado número de casos infectados pero no diagnosticados, que constituye la verdadera causa del mantenimiento de la infección y la dificultad de su control. Por todo ello, dicho control y la eventual erradicación del proceso infeccioso, sólo podremos conseguirlo a partir de la existencia de una vacuna eficaz. Actualmente los diferentes intentos de vacunación empleados en los ensayos clínicos de eficacia en fases IIb/III han fracasado, y sólo un ensayo en fase III ha demostrado una eficacia limitada del 31.2%. Se están desarrollando nuevos candidatos vacunales, algunos de los cuales han entrado en fases clínicas con buenos resultados inmunológicos. En esta Sesión se han presentado nuevos prototipos vacunales, así como los ensayos clínicos que están en marcha, con la esperanza de que puedan ser utilizados de forma efectiva. En definitiva, creemos que en este foro de debate, y gracias a la participación de los ponentes de las tres Corporaciones, se ha profundizado en la adquisición de nuevos conocimientos que ayudarán al control de la infección por el VIH-SIDA.

El 5 de diciembre tuvo lugar el Acto de Toma de Posesión como Académica Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia de la Dra. María Blasco, Directora del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas que pronunció la conferencia titulada: "Telómeros: Una de las claves del cáncer y del envejecimiento" y que fue presentada por la Excm. Sra. Dña. María Cascales Angosto

María A. Blasco (Alicante, 1965) obtained her PhD in 1993 for her research at the Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" under the supervision of M. Salas. That same year, Blasco joined the Cold Spring Harbor Laboratory in New York (USA) as a Postdoctoral Fellow under the leadership of C. W. Greider. In 1997 she returned to Spain to start her own research Group at the Centro Nacional de Biotecnología in Madrid. She joined the CNIO in 2003 as Director of the Molecular Oncology Programme and Leader of the Telomeres and Telomerase Group and was appointed CNIO Vice Director in 2005. Her major research achievements include: (1) Isolation of the core components of mouse telomerase and generation of the first knockout mouse for telomerase; (2) Generation of the first mouse with increased telomerase expression in adult tissues; (3) The finding that mammalian telomeres and subtelomeres have epigenetic marks characteristic of constitutive heterochromatin; (4) Discovery of telomeric RNAs, which are potent telomerase-inhibitors whose expression is altered in cancer; (5)

Demonstration that telomerase activity and telomere length determine the regenerative capacity of adult stem cells; (6) Identification of the longest telomeres as a universal feature of adult stem cell niches; (7) The finding that telomerase overexpression in the context of cancer resistant-mice improves organismal fitness, produces a systemic delay in ageing and an extension in median life-span; (8) Discovery that telomeres rejuvenate after nuclear reprogramming; (9) Identification of the molecular mechanisms by which short telomeres/DNA damage limit nuclear reprogramming of defective cells; (10) Discovery that telomeric protein TRF1 can act as both a tumour suppressor and as a factor in ageing prevention. Blasco has received the Josef Steiner Cancer Research, Rey Jaime I, Körber European Science, Alberto Sols and Fundación Lilly Preclinical Research, Awards. She has also been the recipient of the Spanish National "Santiago Ramón y Cajal" Research Award in Biology (2010). Blasco has also been awarded the EMBO Gold Medal and has served on its Council since 2008.

El 11 de diciembre se celebró la conferencia impartida por el Dr. Antonio Sánchez Pozo, Coordinador para la región sur de Europa del proyecto PHAR-QA y Profesor de la Universidad de Granada, sobre: "Competencias futuras del farmacéutico y su formación en el ámbito de la Unión Europea".

El proyecto PHAR-QA es un proyecto de la Unión Europea dentro del programa ERASMUS Lifelong Learning para desarrollar las competencias del farmacéutico y el sistema de calidad que garantice su formación en todos los países europeos. Las competencias del farmacéutico necesitan ser redefinidas en base a los cambios habidos en los sistemas de salud y en las ciencias farmacéuticas. La formación debe responder a esas competencias en los niveles de grado, master y doctorado y el establecimiento de sistemas de aseguramiento de la calidad en esa formación es esencial para garantizar la seguridad y el bienestar del paciente, que si no lo somos, lo seremos todos. Una mejor definición de las competencias llevará a un mayor reconocimiento del papel del farmacéutico en la farmacia comunitaria, en los hospitales, en la industria, en la investigación y desarrollo, y cualquiera de las muchas facetas profesionales en las que puede y debe estar presente como garante de medicamentos eficaces y seguros para todos.

El 12 de diciembre tuvo lugar la Sesión Científica Conmemorativa de los Premios Nobel 2013 en Fisiología o Medicina y en Química. La presentación fue a cargo del Excmo. Sr. D. Juan Ramón Lacadena Calero, Académico de Número de la RANF; EL PREMIO NOBEL 2013 EN FISIOLOGÍA O MEDICINA contó con la intervención de D.

José Antonio Esteban García, Profesor de Investigación del CSIC y Director del Departamento de Neurobiología el Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa” (CSIC-UAM): “Del tráfico de membrana a la comunicación neuronal y las enfermedades mentales”. EL PREMIO NOBEL 2013 EN QUÍMICA contó con la intervención de D^a. Beatriz de Pascual-Teresa Fernández, Catedrática de Química Orgánica y Decana de la Facultad de Farmacia en la Universidad San Pablo-CEU, Madrid: "Combinación de métodos de mecánica molecular y mecánica cuántica para entender y predecir procesos químicos complejos".

En cuanto a las noticias y distinciones que han recibido nuestros Académicos durante este último trimestre, hay que destacar:

El trimestre comenzó con la triste noticia del fallecimiento de nuestro querido compañero el Excmo. Sr. D. Miguel Rubio Huertos. Descanse en Paz.

El **2 de Octubre** la Real Academia Nacional de Farmacia albergó en su sede la presentación del Libro: "Enfermedad Metastásica Ósea: carga de enfermedad, tratamiento y consumo de recursos". el Acto estuvo presidido por el Excmo. Sr. D. Mariano Esteban, Presidente de la Corporación.

La enfermedad metastásica ósea (EMO) ocasiona un importante consumo de recursos sanitarios. Más de la mitad de sus costes provienen de la hospitalización, ya que aumenta notablemente su estancia media (Delea 2006, Pockett 2010). En Estados Unidos se observa un coste medio de más del doble del esperado en ausencia de metástasis óseas (Schulman 2007). Los costes medios de los eventos óseos son muy similares en los países europeos.

Los expertos que participaron en los grupos de discusión llegaron a un acuerdo pleno en cuanto al severo impacto que tiene la EMO en los pacientes y en la sociedad. Surgieron algunas puntualizaciones en cuanto a la eficacia, tolerabilidad y facilidad de uso del nuevo medicamento para su incorporación al Sistema Nacional de Salud. Las limitaciones se focalizan en la diferente forma de interpretar los resultados en salud y el poco valor que se da a las evaluaciones económicas aplicables (estudios de coste-efectividad y de coste-utilidad), en contraposición con la importancia que se le da a los estudios de costes incrementales y de impacto presupuestario del nuevo fármaco.

Un acceso más fácil al paciente de la mejor medicación requiere de la participación de los diferentes agentes en las decisiones. La elaboración y difusión de los informes de posicionamiento terapéutico facilitarán la homogeneización de criterios, siempre y cuando haya un acuerdo definitivo de su carácter vinculante para todas las Comunidades y se conozca en qué medida influirá la evaluación económica en el dictamen final.

El 2 de Octubre el periódico El País entrevistó al eminente profesor José María Ordovás acerca de NUTRICIÓN Y ADN,

El 9 de Octubre la Excm. Sra. Dña. María Teresa Miras Portugal, Académica de Número de esta Real Institución concedió una entrevista a mi+d.

El Rey recibió el martes **23 Octubre 2013** a los presidentes de las Reales Academias con motivo de la apertura del curso en una audiencia inusual en el Palacio de la Zarzuela, motivada por la convalecencia del jefe del Estado, que se recupera de su última operación de cadera.

Tradicionalmente los Reyes presidían por estas fechas el acto de apertura del curso en alguna de las ocho sedes de las Reales Academias de ámbito nacional, de forma rotatoria.

Este año tocaba celebrar el acto en la Real Academia de Bellas Artes de San Fernando, en la calle Alcalá de Madrid, pero la recuperación de S.M., motivó la sustitución del acto, en el que solía pronunciar unas palabras, por una audiencia en Zarzuela a los presidentes de las RRAA.

De las ocho academias, acudieron los presidentes o directores de las Reales Academias de Bellas Artes de San Fernando, Antonio Bonet; Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Alberto Galindo; Ciencias Morales y Políticas, Marcelino Oreja; Farmacia, Mariano Esteban, y Medicina, Joaquín Poch, acompañados por el secretario general del Instituto de España, Pedro García Barreno.

En la madrugada del 29 Octubre 2013 falleció el Excmo. Sr. D. Mariano Turiel de Castro, Secretario de la Fundación José Casares Gil de Amigos de la Real Academia Nacional de Farmacia y Académico Correspondiente de la RANF. Desde 2006 Presidente del Casino de Madrid.

El fin de semana del 21-23 de noviembre, varios Académicos de Número y correspondientes de la RANF asistimos, por invitación de nuestro Académico Correspondiente Dr. Pedro Guillén García, Director de la CLÍNICA CEMTRO, al XII SYMPOSIO INTERNACIONAL. Ha tratado sobre "Avances y actualizaciones en Traumatología y Ortopedia" del 21 al 23 de noviembre 2013, en el que han intervenido eminentes personalidades científicas, españolas, de EE.UU. y Méjico. Entre ellas el Prof. Thomas Vangsness, de UCLA, y Prof. Steve Abelow de Lake Tahoe. y nuestro compañero Acad. Dr. Guillermo Giménez Gallego. Se han expuesto los grandes avances en prótesis articulares de ambos miembros. La mitad de las sesiones se dedicaron a la investigación, al significado de la célula como medicamento. La célula administrado convenientemente en cultivos autólogos, es una oportunidad terapéutica para las patologías del sistema músculo esquelético. Se han desarrollado talleres de artroscopia sin cables y cultivos celulares específicos de condrocitos y mioblastos.

Felicitemos a nuestro Acad. Correspondiente Pedro Guillén García por los cuantiosos medios puestos a disposición para el desarrollo de la ciencia en beneficio de la humanidad.

El 12 de diciembre de 2013 en la sede de la Real Academia Nacional de Farmacia, la RANF con sus representantes D. Mariano Esteban, presidente, y D. Bartolomé Ribas, académico secretario, se firmó el Convenio Marco de Colaboración con la Universidad Francisco de Vitoria, representada por D. Fernando Caro.

El 19 de diciembre resultaron elegidos, en las correspondientes Juntas Generales extraordinarias: el Excmo. Sr. D. Juan Ramón Lacadena como nuevo Vicepresidente, el Excmo. Sr. D. Francisco José Sánchez Muniz, como nuevo Vicesecretario y el Excmo. Sr. D. Jesús Pintor Just, como nuevo Académico de Número Electo, medalla nº 36, de la corporación.