

# Biotecnología Farmacéutica, asignatura optativa de «obligado conocimiento» en el Grado de Farmacia (UCM)

A. R. Alcántara<sup>1</sup>, M.J. Hernáiz<sup>1</sup>, J. M. Sánchez-Montero<sup>1</sup>, M. D. Saco<sup>2</sup>, M. S. Martín<sup>2</sup>, M. Torres<sup>2</sup>,  
A. Sanchez-Muñoz<sup>3</sup>, C. Guillén<sup>3</sup>, A. Heras<sup>4</sup>, M. Elorza<sup>4</sup>, B. Elorza<sup>4</sup>, M. Molina<sup>5</sup>, J. Pla<sup>5</sup>, H. Martín<sup>5</sup>,  
J. De La Fuente<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dpto. de Química Orgánica y Farmacéutica, <sup>2</sup>Dpto de Biología Vegetal II,

<sup>3</sup>Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular, <sup>4</sup>Dpto. de Químico Física II

y <sup>5</sup>Dpto. de Microbiología II, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

## ¿QUÉ SE ENTIENDE POR BIOTECNOLOGÍA FARMACÉUTICA?

Delimitar el contexto de la Biotecnología supone un considerable problema, pues ya de entrada nos encontramos a día de hoy múltiples definiciones de la misma según la fuente bibliográfica que se consulte. Así, una definición comúnmente aceptada es la que se puede encontrar en el Convenio sobre Diversidad Biológica, elaborado por la ONU en 1992, según el cual la Biotecnología podría definirse como «toda aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos y organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos» (<https://www.cbd.int/doc/legal/cbd-es.pdf>).

Esta definición clásica es lo suficientemente amplia como para incluir en ella todas las diferentes áreas de trabajo que se yuxtaponen dentro de esta ciencia eminentemente pluridisciplinar, y que han sido convenientemente clasificadas siguiendo un código de colores, tal y como aparecen en la **Figura 1**.

Evidentemente, cualquier definición de **Biotecnología Farmacéutica** debe incluir todo **material hecho o derivado a partir de materiales naturales que pueda ser usado para terapia** (humana o animal), considerando la doble vertiente que incluye tanto el **uso de sistemas biológicos** para producir fármacos como el **empleo de las actuales técnicas biotecnológicas** para producir dichos fármacos. Así, términos tales como «fármacos biológicos», «biofármacos» o «productos farmacéuticos biotecnológicos» han sido adoptados de manera habitual, y aunque muchas veces

LOS COLORES DE LA BIOTECNOLOGÍA	
<b>BIOTECNOLOGÍA ROJA</b> (Biotecnología Sanitaria)	Comprende las aplicaciones terapéuticas, diagnósticas, de salud animal y de investigación biomédica. 
<b>BIOTECNOLOGÍA VERDE</b> (Biotecnología Vegetal)	Aplicaciones relacionadas con la mejora de plantas y cultivos vegetales. 
<b>BIOTECNOLOGÍA BLANCA</b> (Biotecnología Industrial)	Biotecnología aplicada a procesos industriales, que emplea organismos vivos y enzimas para obtener productos de interés reemplazando tecnologías contaminantes. 
<b>BIOTECNOLOGÍA AZUL</b> (Biotecnología Marina)	La biotecnología azul se ocupa de la exploración y explotación de los organismos marinos (o de agua dulce) con objeto de crear nuevos productos. 
<b>BIOTECNOLOGÍA GRIS</b> (Biotecnología Ambiental)	Aplicaciones ambientales de la biotecnología, centradas en la creación de soluciones tecnológicas que ayuden a la protección del medioambiente. 
<b>BIOTECNOLOGÍA DORADA</b>	Desarrollos y procesos bioinformáticos: aplicación de métodos informáticos y computación en el análisis de datos experimentales y simulación de los sistemas biológicos. 
<b>BIOTECNOLOGÍA MARRÓN</b>	Aplicaciones veterinarias, como fármacos veterinarios, vacunas, pruebas de diagnóstico, clonación, biofactorías, etc. 
<b>BIOTECNOLOGÍA NARANJA</b>	Divulgación y formación en Biotecnología 
<b>BIOTECNOLOGÍA PÚRPURA</b>	Engloba las medidas de seguridad, la legislación y los valores y principios ético-morales establecidos por la sociedad en materias y aplicaciones biotecnológicas. 
<b>BIOTECNOLOGÍA AMARILLA</b>	Biotecnología Nutricional, enfocada en alimentos 
<b>BIOTECNOLOGÍA NEGRA</b>	Prevención del Bioterrorismo 

Figura 1. Los colores de la Biotecnología.

se usan de manera indistinta, no deben confundirse<sup>1</sup>. En efecto, aunque puede asumirse que «fármacos biológicos» se puede referir a cualquier compuesto farmacéutico producido a través de protocolos biotecnológicos, se suele aplicar a productos médicos derivados de la sangre, tales como vacunas, toxinas o alérgenos. Por su parte, el término «biofármaco» se empleó por primera vez en la década de los 80 para describir tanto a las proteínas de uso terapéutico que se comenzaron a producir por entonces usando las (entonces) incipientes técnicas de ingeniería genética como a los anticuerpos monoclonales que comenzaron a ser producidos mediante la tecnología del hibridoma. Finalmente el término «producto farmacéutico biotecnológico» es más amplio, pues engloba a cualquier producto de uso terapéutico que haya sido obtenido mediante el empleo de sistemas biológicos (tejidos o células) o de biomoléculas (enzimas o anticuerpos).

Sin duda alguna, el impacto de la Biotecnología en la investigación y en la industria farmacéutica ha sido enorme<sup>2,3</sup>, pero también sobre la docencia en los grados de Farmacia, puesto que los nuevos graduados deben estar preparados no solo para la práctica farmacéutica, sino que también deben poseer un conocimiento profundo en todo lo que concierne a estos nuevos avances en la investigación en Biotecnología Farmacéutica<sup>4</sup>. En este sentido, la Comisión Europa financió el Proyecto PHARMINE, para recabar datos e información sobre los estudios de Farmacia en Europa<sup>5</sup>. El consorcio PHARMINE se creó en 2008 y estuvo constituido por 50 universidades de estados miembros de la Unión Europea que son miembros de la Asociación Europea de Facultades de Farmacias (EAFF), así como otras asociaciones que representaban a las farmacias comunitarias, (PGEU), hospitalarias (EAHP), e industrias (EIPG), así como la Asociación Europea de Estudiantes de Farmacia (EPSA). Este consorcio encuestó a farmacias y farmacéuticos en diferentes ámbitos: comunidad, hospital, industria y otros sectores, y asimismo revisó cómo se organizaban las instituciones de educación superior y los cursos en la Unión Europea, de manera que se obtuvieron perfiles de educación farmacéutica en Europa, con información exhaustiva de los estados miembros de la UE y otros países europeos<sup>6</sup>. Así, como resultado destacado del informe final PHARMINE (disponible a través de la dirección [http://www.pharmine.org/losse\\_paginas/Country\\_Profiles/](http://www.pharmine.org/losse_paginas/Country_Profiles/)) se recomendó que **la Biotecnología fuera una asignatura obligatoria** dentro del Itinerario Intracurricular de Farmacia Industrial, puesto que el conocimiento de la producción, protocolos de garantías de calidad y aplicaciones de los medicamentos obtenidos a través de procesos biotecnológicos, nanotecnológicos y genómicos son de obligado conocimiento a nivel de grado, master y post-grado en la carrera de Farmacia.

## BIOTECNOLOGÍA FARMACÉUTICA DENTRO DEL GRADO EN FARMACIA EN LA UCM

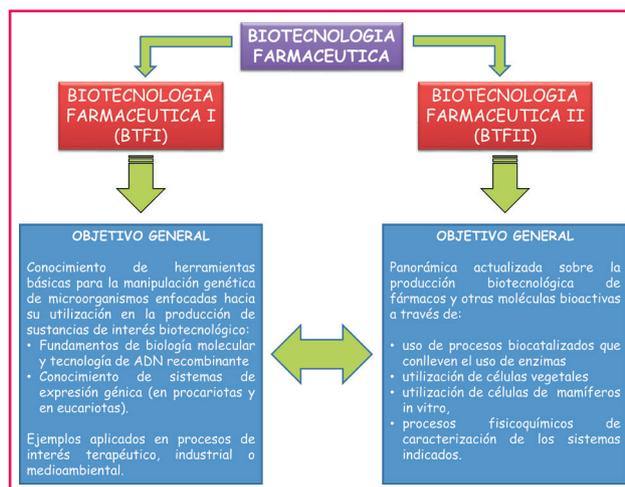
En efecto, el Grado en Farmacia que se imparte en la Universidad Complutense de Madrid, en vigor desde el curso 2010-2011, ha incluido la Biotecnología Farmacéutica

como Materia Complementaria dentro del Itinerario Intracurricular Industrial, dividiéndola dentro de dos asignaturas, llamadas respectivamente Biotecnología Farmacéutica I y II, que denominaremos a partir de ahora **BTFI** y **BTFII**, las cuales desarrollaremos a continuación.

## BIOTECNOLOGÍA FARMACÉUTICA I (BTFI)

Así, la BTFI, como recoge la Ficha Docente de la asignatura (accesible a través de la dirección web <http://147.96.70.122/Web/Programa/803544.pdf>), **Figura 2**, pretende que «el alumno se familiarice con las herramientas básicas que posibilitan la manipulación genética de microorganismos enfocadas hacia su utilización en la producción de sustancias de interés biotecnológico. Por ello, se describirán los fundamentos de biología molecular y tecnología de ADN recombinante como herramientas en biotecnología. También se pretenderá que el alumno conozca los diferentes sistemas de expresión génica, tanto en procarionotas como en eucariotas, su potencialidad y limitaciones. Estos conocimientos se desarrollarán desde un punto de vista aplicado concretándose en procesos de interés actual que tengan utilidad terapéutica, interés industrial o medioambiental».

La docencia de la BTFI es responsabilidad del **Departamento de Microbiología II**. El enfoque de esta asignatura, fundamentalmente centrada en la Biotecnología microbiana, deriva de la importancia de los microorganismos en el desarrollo de la tecnología de ADN recombinante y de muchas de sus aplicaciones con fines industriales. El descubrimiento hacia finales del siglo XIX de que los microorganismos eran la causa de diferentes enfermedades para el hombre, supuso un avance esencial hacia el tratamiento y profilaxis de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, esta visión «negativa» de los microbios está, claramente, equilibrada con el papel de muchos microorganismos en procesos de interés para el ser humano. La utilización de microbios, por ejemplo, en la producción de alimentos es conocida desde hace mucho tiempo y tiene un valor económico enorme en



**Figura 2.** Objetivos generales de las Asignaturas de Biotecnología Farmacéutica en el Grado de Farmacia, UCM.

la industria actual. A partir del siglo XIX surge con fuerza la utilización de microorganismos para el desarrollo de productos de valor terapéutico, industrial o ecológico. Ejemplo de ello lo constituye la producción de antibióticos, con el ejemplo paradigmático de la penicilina, producida por un hongo filamentoso. A partir de esta tradicional microbiología industrial, el desarrollo de la biología molecular y las técnicas de manipulación genética permiten el desarrollo de la biotecnología microbiana, que utiliza microorganismos como huéspedes de procesos de interés industrial. En esta asignatura se repasan las herramientas básicas que posibilitan la manipulación genética de microorganismos, haciendo especial hincapié en los sistemas de expresión heteróloga (tanto en bacterias como en hongos) que permiten producir proteínas de cualquier origen en estas células fáciles de manejar y de cultivar a gran escala.

Existen muchas razones por las cuales los microorganismos presentan ventajas frente a otros tipos de seres vivos en el contexto de la producción industrial de sustancias, tales como su crecimiento relativamente rápido, sencillo y poco costoso. Esta tecnología ha posibilitado el surgimiento de la ingeniería metabólica que crea individuos optimizados para la producción de un proceso concreto y ha permitido desarrollar microorganismos que producen productos farmacéuticos biotecnológicos como vacunas y hormonas de forma segura, eficaz y, consecuentemente, con un menor coste<sup>7</sup>. El esquema básico en el desarrollo de un sistema de obtención de este tipo de productos en microorganismos se muestra en la **Figura 3**, y sus venta-

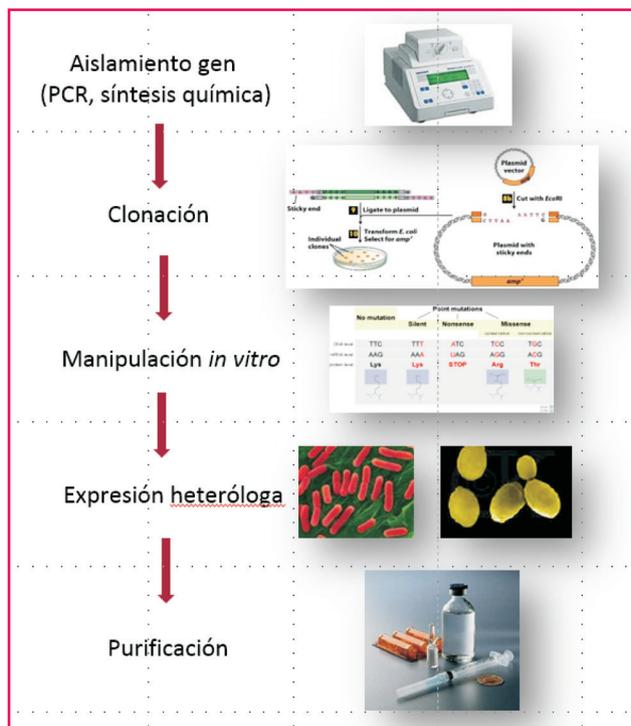
jas hacen que siga siendo una estrategia prioritaria de las compañías farmacéuticas, siendo cada vez mayor el número de fármacos que se obtiene en la actualidad siguiendo esta metodología. Algunos de los ejemplos paradigmáticos, como la producción de insulina y el desarrollo de análogos de esta hormona mediante mutagénesis dirigida, son utilizados en la asignatura para ilustrar tanto sus logros como su potencial. Los microorganismos son, igualmente, una pieza básica de la industria farmacéutica para el desarrollo de rastreos de sustancias de interés farmacológico; estos rastreos son en muchos casos lo suficientemente baratos y convenientes para que la industria farmacéutica los utilice como alternativa a otros sistemas en la identificación de compuestos bioactivos.

Los avances recientes en las tecnologías de secuenciación masiva (pirosecuenciación entre ellas) están permitiendo conocer con gran rapidez los genomas de muchos seres vivos así como conocer la enorme diversidad biológica de determinados nichos ambientales; ello ha permitido el desarrollo de la llamada metagenómica, de enorme importancia por cuanto representa una fuente de conocimiento biológico sin recurrir a las tradicionales técnicas de cultivo clásicas. Los estudios de genómica funcional están permitiendo adscribir a muchos genes una función definida y la combinación de ambas herramientas (disponibilidad de genomas completos, funciones de genes) proporciona datos cruciales acerca de la evolución biológica de los seres vivos. Una herramienta esencial en esta metodología radica en la bioinformática o biología computacional, a la que se presta especial atención durante la docencia de esta asignatura. El estudio *in silico* de las secuencias de ácidos nucleicos y proteínas, permite predecir actividades bioquímicas, localizaciones celulares, estructuras tridimensionales y en última instancia, asignarles una función. También constituye una pieza esencial para el desarrollo de la llamada biología sintética en que se intentan generar seres vivos (células microbianas) a la carta optimizados para la realización de una función concreta de interés biotecnológico a partir del conocimiento individual de genes, rutas y procesos biológicos de seres vivos diversos.

En definitiva, si actualmente los fármacos situados en los primeros puestos por volumen de negocio son de base biotecnológica, todo apunta a que en el corto plazo el objetivo de las grandes empresas farmacéuticas va a ser incrementar este tipo de productos de modo espectacular. La asignatura BTFI pretende proporcionar al alumno de Farmacia las bases moleculares fundamentales para que pueda participar en esta próxima y prometedora etapa biotecnológica.

## BIOTECNOLOGÍA FARMACÉUTICA II (BTFII)

Por su parte, la Ficha Docente de la BTFII (<http://147.96.70.122/Web/Programa/803545.pdf>), indica que su objetivo general es «proporcionar al alumno una panorámica actualizada sobre la producción biotecnológica de fármacos y otras moléculas bioactivas a través del uso de procesos biocatalizados que conlleven el uso de enzimas, células vegetales



**Figura 3.** Esquema de obtención de un producto farmacéutico biotecnológico en microorganismos.

y de mamíferos in vitro, y diferentes procesos fisicoquímicos de caracterización de los sistemas indicados». Los objetivos específicos (OE) de esta asignatura se reflejan en la Figura 4, y surgen de la colaboración efectiva de cuatro Departamentos de la Facultad de Farmacia, que se encargan de manera coordinada de su impartición.

En efecto, el **Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica** se encarga de cubrir el Objetivo Específico 1 (OE1), encaminado a que el alumno, en primer lugar, conozca las bases moleculares de la Biocatálisis aplicada a la producción de fármacos y moléculas bioactivas. Para ello se profundizará en las diferentes estrategias para la preparación y optimización de biocatalizadores de uso industrial, a través del estudio de los conocimientos necesarios para la búsqueda de nuevas enzimas naturales, obtención de enzimas por ingeniería genética, síntesis de nuevas enzimas, inmovilización de enzimas, así como el estudio de la ingeniería del medio de reacción, dentro del ámbito que implica el uso de biocatalizadores para conseguir la transformación de una sustancia (no natural para el biocatalizador) en otra que pueda tener interés para la síntesis de un fármaco, en lo que se conoce como Biotransformaciones<sup>8,9</sup>. Desde el punto de vista de la Industria Farmacéutica, la Biocatálisis es de gran importancia<sup>10-12</sup>, ya que las enzimas producen de un modo específico y selectivo únicamente uno de los

isómeros posibles, que se obtendrá de forma enantiopura<sup>13</sup>. La separación de estos estereoisómeros es de crucial importancia cuando se pretenden utilizar estos compuestos como posibles fármacos, ya que las propiedades de estos pueden ser muy diferentes pudiéndose dar el caso de que uno de los enantiómeros produzca un efecto beneficioso (eutómero) mientras el otro (distómero) sea altamente perjudicial para el organismo, pudiendo citar como ejemplo el tristemente conocido caso de la talidomida acaecido en EEUU a finales de los años 50 del siglo pasado.

Posteriormente, se detallan diferentes ejemplos de utilización de biocatalizadores en procesos industriales de preparación de moléculas bioactivas de interés farmacológico (ej, anticancerígenos como el taxol, anticolesterolémicos como la atorvastatina, antidiabéticos como la sitagliptina, etc). Con todo ello se le proporciona al alumno una panorámica actualizada sobre la producción biotecnológica de fármacos y otras moléculas bioactivas a través del uso de procesos biocatalizados por enzimas células, con incidencia en todos los aspectos que conlleva el proceso biocatalizado, que quedan de manifiesto en la Figura 5.

El OE2 es responsabilidad del **Departamento de Biología Vegetal II**. Tal y como se indicó en la Introducción, la Biotecnología Vegetal (Biotecnología Verde) aprovecha el potencial que tienen las plantas como fuente principal para

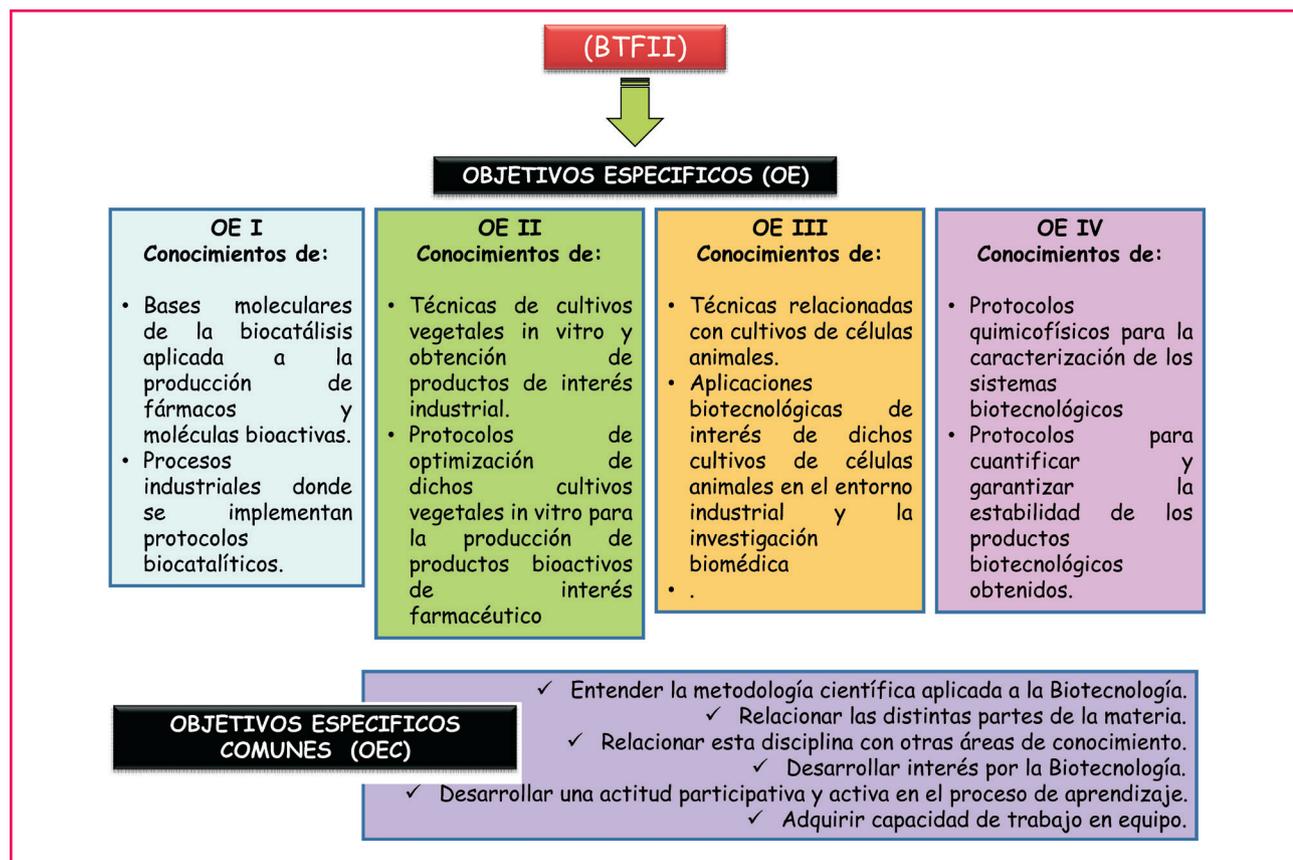


Figura 4. Objetivos específicos de la Asignatura de Biotecnología Farmacéutica II.

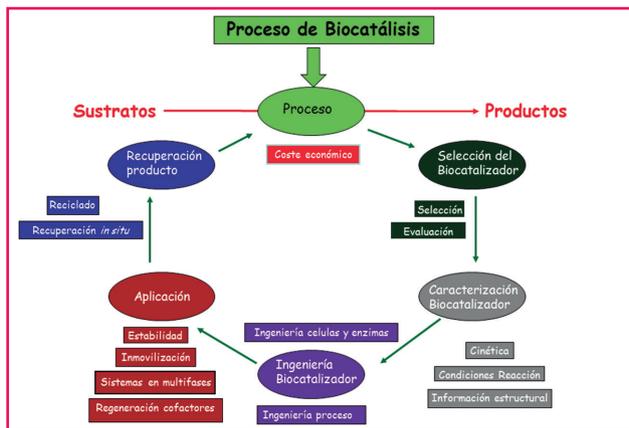


Figura 5. Esquema de un proceso biocatalítico integrado.

la obtención de metabolitos secundarios de interés para la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética entre otras, puesto que estos compuestos, por la diversidad de sus estructuras, constituyen la base de una gran parte de los medicamentos obtenidos por síntesis<sup>14</sup>. Teniendo en cuenta el interés industrial de estos compuestos, la Biotecnología Vegetal se ha convertido en una herramienta necesaria para abordar los principales aspectos de su producción, mediante el desarrollo y aplicación de técnicas de cultivo *in vitro*, en sus diferentes modalidades (células, tejidos y órganos)<sup>15</sup>, tal y como se recoge en la Figura 6. Cabe señalar que, mediante estas técnicas se han obtenido compuestos bioactivos, como cardenólidos, alcaloides, diterpenos, flavonoides, etc., procedentes de diversas especies de plantas medicinales. Sin embargo, a pesar del gran número de investigaciones que se están realizando y aunque hay resultados muy prometedores, todavía son poco numerosos los casos de éxito a nivel de producción a gran escala en combinación con la tecnología de biorreactores. Entre

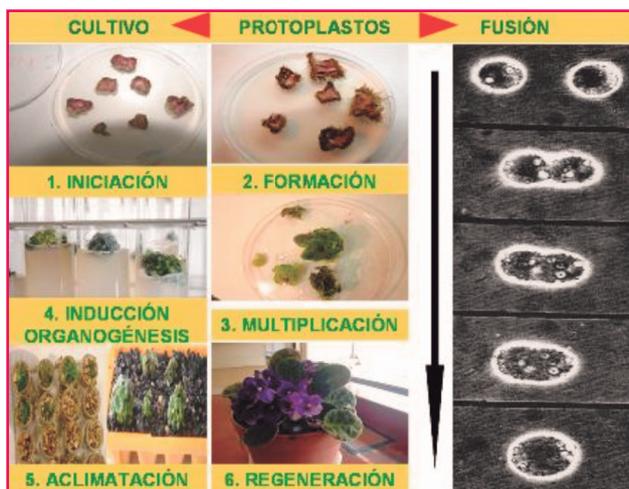


Figura 6. Cultivo de células y tejidos vegetales para aplicaciones biotecnológicas.

éstos, cabe destacar la producción de shikonina, berberina, podofilotoxina, vincristina, vinblastina, paclitaxel y camptotecina<sup>16</sup>.

Por otra parte, estas técnicas del cultivo *in vitro* también tienen una especial importancia para el estudio y la investigación de los aspectos teóricos y prácticos, de especial interés en un programa de Biotecnología Farmacéutica, relacionados con la propagación y el mejoramiento de plantas medicinales, así como la conservación de su germoplasma, la obtención de productos bioactivos mediante biotransformaciones y las posibilidades que ofrece la tecnología de protoplastos. Cabe citar el hecho de un grupo de alumnos presentaron en las IX Jornadas Complutenses, celebradas en el curso 2013-2014, una comunicación relacionada con la tecnología de protoplastos y sus aplicaciones, lo que pone de manifiesto el interés que han despertado estos últimos aspectos, como forma de participar en el Año de la Biotecnología en España.

El **Departamento de Bioquímica y Biología Molecular** se encarga de cubrir el **Objetivo Específico 3 (OE III)** enfocado al conocimiento de las técnicas de cultivo de células animales y sus aplicaciones biotecnológicas, tal y como recoge la Figura 7. Los nuevos retos en Biomedicina que se están planteando en este siglo XXI para el tratamiento de las enfermedades implican nuevos abordajes experimentales a diferentes niveles<sup>17,18</sup>. Un mayor entendimiento a nivel molecular de las patologías es esencial para el desarrollo de nuevas terapias y su futura utilización en la clínica. Dicho avance puede contribuir también a la mejora de las terapias actuales. Desde la generación y utilización de modelos animales de diferentes enfermedades que sirvan para profundizar en el conocimiento a nivel básico de éstas, hasta el diseño de fármacos para el tratamiento, implican procesos biotecnológicos. Los profesores implicados del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular en la impartición de dicha asignatura, hacen en primer lugar una introducción general a los cultivos celulares que incluye aspectos básicos pero elementales de metodología, que incluye parámetros clave en el mantenimiento de un cultivo y tipos de cultivo, para después pasar a presentar diferentes aplicaciones biotecnológicas derivadas directamente del uso de las células animales en el entorno industrial y la investigación biomédica. En particular, se desarrollan los siguientes aspectos de la Biotecnología de los cultivos de células de mamífero:

- Ingeniería tisular (bioingeniería de órganos y su aplicación en clínica)
- Bio-reactores y producción de moléculas de interés farmacológico a escala industrial.
- Descubrimiento de nuevas dianas farmacológicas y fármacos y estudios de toxicología.

### TERAPIAS ALTERNATIVAS CELULARES

Una vez más se pone en evidencia que tanto para la generación de proteínas recombinantes por parte de las células animales, como para la modificación genética de las propias células humanas con fines terapéuticos se requiere

la aplicación de diferentes técnicas de ingeniería genética que permiten la expresión del gen de interés de una forma eficiente y segura.

Finalmente, el **Departamento de Química Física II (Fisicoquímica Farmacéutica)** es el responsable de cumplir el Objetivo Específico IV (**OEIV**). Su docencia se centra en explicar los métodos de caracterización quimicofísica de los productos biotecnológicos y las interacciones de éstos en los sistemas de aplicación y la estabilidad<sup>19,20</sup>. No cabe duda de que cualquier proceso y producto biotecnológico obtenido por cualquiera de los protocolos presentados en los OEI, OEII y OEIII debe estar caracterizado quimicofísicamente, puesto que deben estudiarse tanto las interacciones que se establecen con el medio así como su estabilidad. En efecto, cualquier sistema debe estar perfectamente caracterizado, debe ser estable e interactuar con los medios o sistemas de reacción solo en la dirección deseada.

Así, se comienza por presentar al alumno las técnicas de identificación (es imprescindible elegir alguna propiedad quimicofísica que lo diferencie de otros posibles productos):

- Emisión o absorción de energía por métodos espectroscópicos (ultravioleta/visible, infrarrojo. RMN).
- Entalpías de cambios de fase: Calorimetría de barrido DSC.

- Peso molecular: viscosimetría, propiedades coligativas (Pm bajos), cromatografía de permeabilidad en gel, GPC, Tamaño molecular: Microscopía electrónica, Difusión cuasi-elástica de la luz, Ultracentrifugación, Volumen hidrodinámico.
- Cargas eléctricas: Potencial Z (carga superficial).
- Conductividad y Solubilidad: (a concentración, T, disolvente y Fuerza iónica determinada).

En lo que respecta al apartado de interacciones, hay que tener en cuenta el medio en el que se presenta el producto biotecnológico, otros posibles productos presentes en dicho medio y las interacciones más importantes, como son aquellas que se puedan originar con las moléculas, células y tejidos u órganos en el organismo. En este sentido, se consideran las interacciones a nivel molecular (electrostáticas, hidrofóbicas, hidrofílicas, enlaces de hidrógeno, detalle de cinéticas de reacción, etc). Finalmente, lo que hace referencia al apartado de estabilidad, se incide al alumno en las variables por considerar, tales como medio de reacción, temperatura, fuerza iónica, balance hidrofóbico/hidrofílico, pH o presión.

Por último, después de la rápida visión de las técnicas o métodos fisicoquímicos para caracterizar, determinar interacciones y estudiar estabilidad, se aborda la necesidad de que estos métodos y variables estandarizadas queden

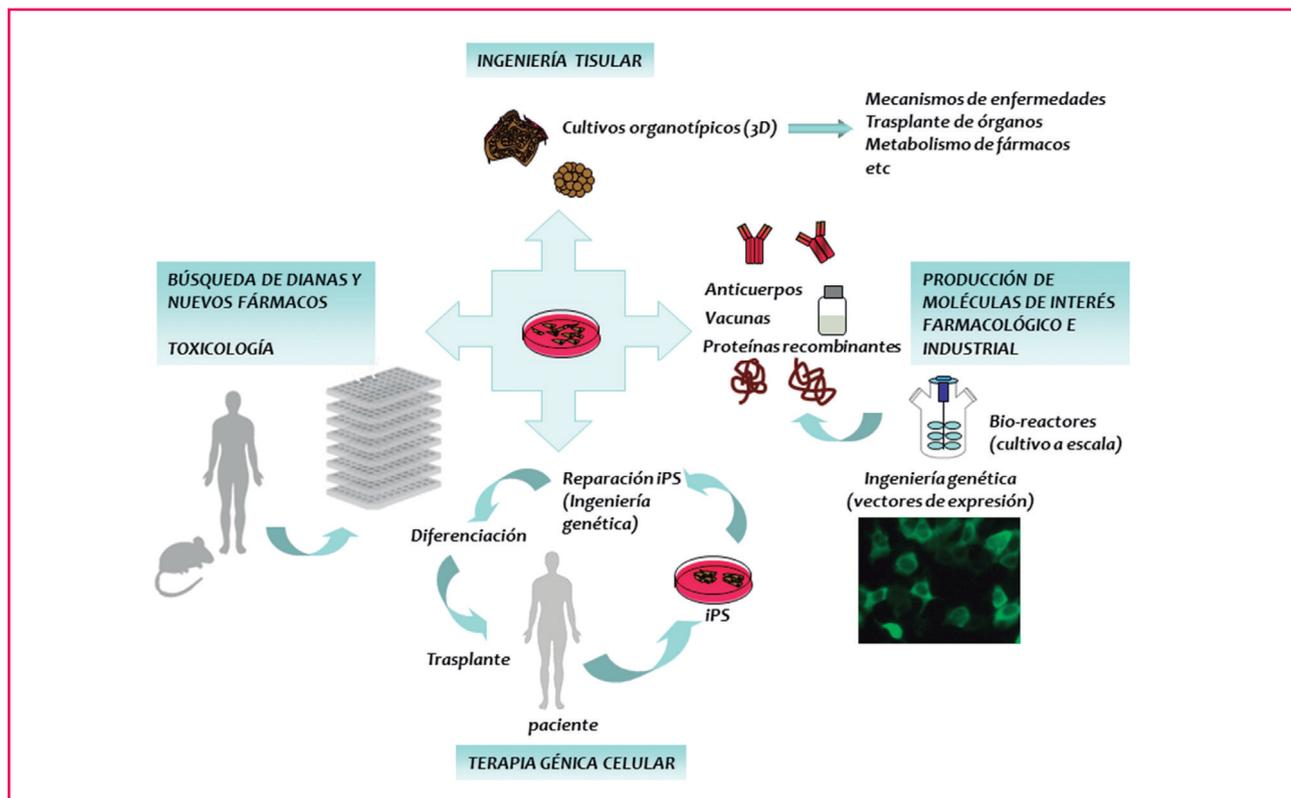


Figura 7. Cultivo de células animales para aplicaciones biotecnológicas.

universalmente unificados y validados. En este sentido, se presentan los planteamientos recogidos en *The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH, <http://www.ich.org/>), para mantener un foro de diálogo constructivo entre las autoridades reguladoras y la Industria Farmacéutica sobre las diferencias reales y percibidas en las técnicas y requisitos para el registro de productos en la UE, EE.UU. y Japón, a fin de garantizar una más oportuna introducción de nuevos medicamentos, y su disponibilidad para los pacientes. Por tanto, se contribuye a la protección de la salud pública desde una perspectiva internacional, al supervisar y actualizar los requisitos técnicos armonizados que conducen a una mayor aceptación de los datos de investigación y desarrollo<sup>21</sup>. De esta manera, se pretende evitar futuros requisitos divergentes mediante la armonización de determinados temas necesaria como resultado de los avances terapéuticos y el desarrollo de nuevas tecnologías para la producción de productos medicinales. Así, el alumno llega al fin de la asignatura con las capacidades en biotecnología y con el convencimiento de que, sin una buena caracterización quimicofísica con métodos y protocolos validados por la ICH de los productos biotecnológicos, no habrá alcanzado el objetivo final de la asignatura.

## CONCLUSIÓN

De todo lo expuesto hasta ahora, creemos que queda justificado el «entrecomillado» que aparece en el título del artículo; en efecto, para la correcta formación de un graduado en Farmacia, cuyo enfoque profesional vaya orientado principalmente hacia el área de I+D+i, pensamos absolutamente necesario que éste haya adquirido una noción clara de lo que es y supone la Biotecnología Farmacéutica. Para ello, los conocimientos adquiridos al cursar estas asignaturas le supondrán un primer paso para su desarrollo profesional, y sentarán las bases de conocimiento necesario para abordar su camino en el apasionante mundo biotecnológico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Walsh G. (2007). *Pharmaceutical Biotechnology: Concepts and Applications*. (Chichester, West Sussex PO19 8SQ, England: John Wiley & Sons Ltd).
2. Parayil A, Gago F. (2013). New horizons in pharmaceutical biotechnology by melding biology and engineering. *Curr Opin Biotech* 24:1069-1071.
3. Bingham A, Ekins S. (2009). Competitive collaboration in the pharmaceutical and biotechnology industry. *Drug Discov Today* 14:1079-1081.
4. Vizirianakis IS. (2002). Pharmaceutical education in the wake of genomic technologies for drug development and personalized medicine. *Eur J Pharm Sci* 15:243-250.
5. Atkinson J, Nicholson J, Rombaut B. (2012). Survey of pharmaceutical education in Europe. PHARMINE – Report on the integration of the industry component in pharmacy education and training. *Euro Ind Pharm* 13:17-20.
6. Savova A, Mitov K, Stoimenova A, Manova M, Petrova G. (2012). Pharmaceutical Biotechnology education in the pharmacy curriculum at european universities. *Biotechnol Biotechnol Equip* 26:3187-3191.
7. Ferrer-Miralles N, Domingo-Espin J, Corchero JL, Vazquez E, Villaverde A. (2009). Microbial factories for recombinant pharmaceuticals. *Microb Cell Fact* 8:8.
8. Faber K. (2011). *Biotransformations in Organic Chemistry*. A textbook. (Berlin Heidelberg: Springer-Verlag).
9. Drauz K. (2012). *Enzyme Catalysis in Organic Synthesis: A Comprehensive Handbook*. (Wiley-VCH).
10. Liese A, Seelbach K, Wandrey C. (2006). *Industrial Biotransformations*. (Weinheim: John Wiley and sons, Inc. Verlag GmbH & Co, kGaA.).
11. Muñoz Solano D, Hoyos P, Hernáiz MJ, Alcántara AR, Sánchez-Montero JM. (2012). Industrial biotransformations in the synthesis of building blocks leading to enantiopure drugs. *Bioresour Technol* 115:196-207.
12. Hoyos P, Pace V, Hernáiz MJ, Alcántara AR. (2014). Biocatalysis in the Pharmaceutical Industry. A greener future. *Curr Green Chem* 1:155-181.
13. Fessner WD, Anthonsen T. (2009). *Modern biocatalysis: stereoselective and environmentally friendly reactions*. (Wiley-VCH).
14. Naivy PA, Elio J. (2011). Producción de metabolitos secundarios de plantas mediante el cultivo *in vitro*. *Biotechnología Vegetal* 11:195-211.
15. Karuppusamy S. (2009). A review on trends in production of secondary metabolites from higher plants by *in vitro* tissue, organ and cell cultures. *J Med Plants Res* 3:1222-1239.
16. Newman DJ, Cragg GM. (2012). Natural Products As Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. *J Nat Prod* 75:311-335.
17. Freshney RI. (2011). *Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique and Specialized Applications*. (Wiley).
18. Gil-Loyzaga PE. (2011). *Cultivo de Células Animales y Humanas, Aplicaciones en Medicina Regenerativa*. (Editorial Visión Libros).
19. Van Holde KE, Johnson WC, Ho PS. (2006). *Principles of Physical Biochemistry*. (Pearson/Prentice Hall).
20. Sheehan D. (2013). *Physical Biochemistry: Principles and Applications*. (Wiley).
21. Molzon JA, Giaquinto A, Lindstrom L, Tominaga T, Ward M, Doerr P, Hunt L, Rago L. (2011). The Value and Benefits of the International Conference on Harmonisation to Drug Regulatory Authorities: Advancing Harmonization for Better Public Health. *Clin Pharmacol Ther* 89:503-512.