

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

**ESTUDIO DE FÁRMACOS MODIFICADOS POR COMPLEJACIÓN CON BIOMETALES.
DETERMINACIÓN DE SUS PROPIEDADES BIOLÓGICAS**

Actis Dato, Agustín Bruno

Williams, Patricia Ana María (Dir.), Ferrer, Evelina (Codir.)

Centro de Química Inorgánica "Dr. Pedro J. Aymonino" (CEQUINOR). Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

a.actisdato@hotmail.com

PALABRAS CLAVE: Cáncer, Hipertensión, Antioxidante, Bioinorgánica.

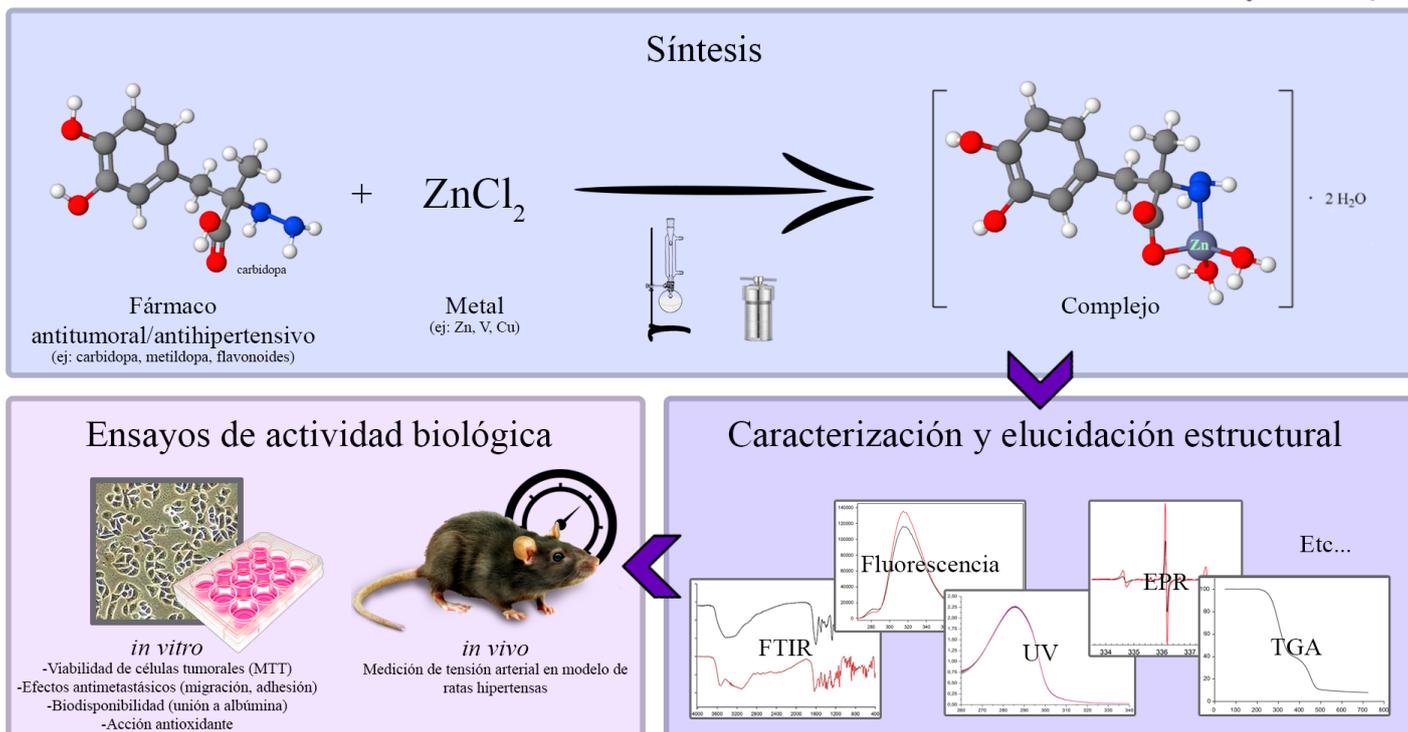
STUDY OF DRUGS MODIFIED BY COMPLEXATION WITH BIOMETALS. DETERMINATION OF ITS BIOLOGICAL PROPERTIES

KEYWORDS: Cancer, Hypertension, Antioxidant, Bioinorganic.

Resumen gráfico

Estudio de fármacos modificados por complejación con biometales. Determinación de sus propiedades biológicas.

Agustin Actis Dato - CEQUINOR



Resumen

En este plan de tesis se ha propuesto la generación de nuevos compuestos con actividad biológica a partir de la complejación de fármacos (principalmente antitumorales, antioxidantes y antihipertensivos) con metales con actividad biológica, como Zinc (II) y el catión oxidovanadio (IV) (V(IV)O). A través de la complejación se busca mejorar la biodisponibilidad, potencia y farmacodinamia de las moléculas de partida, así como reducir la toxicidad de estas.

Hasta la fecha, se han utilizado como ligando los fármacos carbidopa (con actividad antitumoral) y metildopa (con actividad antihipertensiva), pudiéndose sintetizar dos complejos binarios de carbidopa-Zn(II) y metildopa-Zn(II). Una vez logradas las síntesis, se realizaron caracterizaciones fisicoquímicas para elucidar la estructura de los productos, a través de técnicas de conductividad molar, reflectancia difusa, espectroscopías UV-Vis, FTIR y de fluorescencia, análisis elemental para hidrógeno, nitrógeno, carbono y zinc, termogravimetría y resonancia magnética nuclear. Además, se determinó la solubilidad en distintos solventes, siendo esta una propiedad crucial para decidir si las nuevas moléculas podrán ser evaluadas en los ensayos de actividad biológica que se realizarán en un futuro y que se explicarán a continuación. Cabe mencionar que el complejo metildopa-Zn(II) aún no ha podido solubilizarse en un solvente adecuado, mientras que carbidopa-Zn(II) ha podido solubilizarse en DMSO.

Se evaluará la acción antitumoral de los ligandos y complejos mediante ensayos de viabilidad (MTT) de células de líneas tumorales, tales como HELA (cáncer de cérvix), A549 (cáncer de pulmón) y HCT (cáncer de colon). También se harán ensayos de adhesión, migración e invasión para determinar la actividad antimetastásica, y mediciones de especies reactivas de oxígeno y de potencial de membrana mitocondrial, entre otras, para predecir el mecanismo de citotoxicidad.

La actividad se evaluará para los complejos y sus precursores por determinación de actividad secuestrante del radical OH, inhibición del radical ROO y capacidad superóxidodismutasa simil.

La actividad antihipertensiva se medirá, en colaboración con investigadores de la UNNE y/o UNLaR, en un modelo de ratas hipertensas a las cuales se les suministrarán los compuestos sintetizados a partir de fármacos antihipertensivos. Para la determinación de la presión arterial se utilizará un equipo no invasivo que consta de un cepo para ratas y un sensor de presión arterial que se coloca en el tercio medio de la cola del animal y que funciona de forma análoga a un esfigmomanómetro.

Por último, todos los complejos se someterán a ensayos de interacción con albúmina sérica bovina, los cuales darán una idea de cómo se modifica la biodisponibilidad de los compuestos de partida debido a la complejación con el metal.

Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/113993>