

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

METALOFÁRMACOS DE COBRE, PLATINO Y VANADIO COMO AGENTES ANTITUMORALES. ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN EN MODELOS CELULARES TUMORALES 2D Y 3D

Balsa, Lucía

León, Ignacio (Dir.)

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

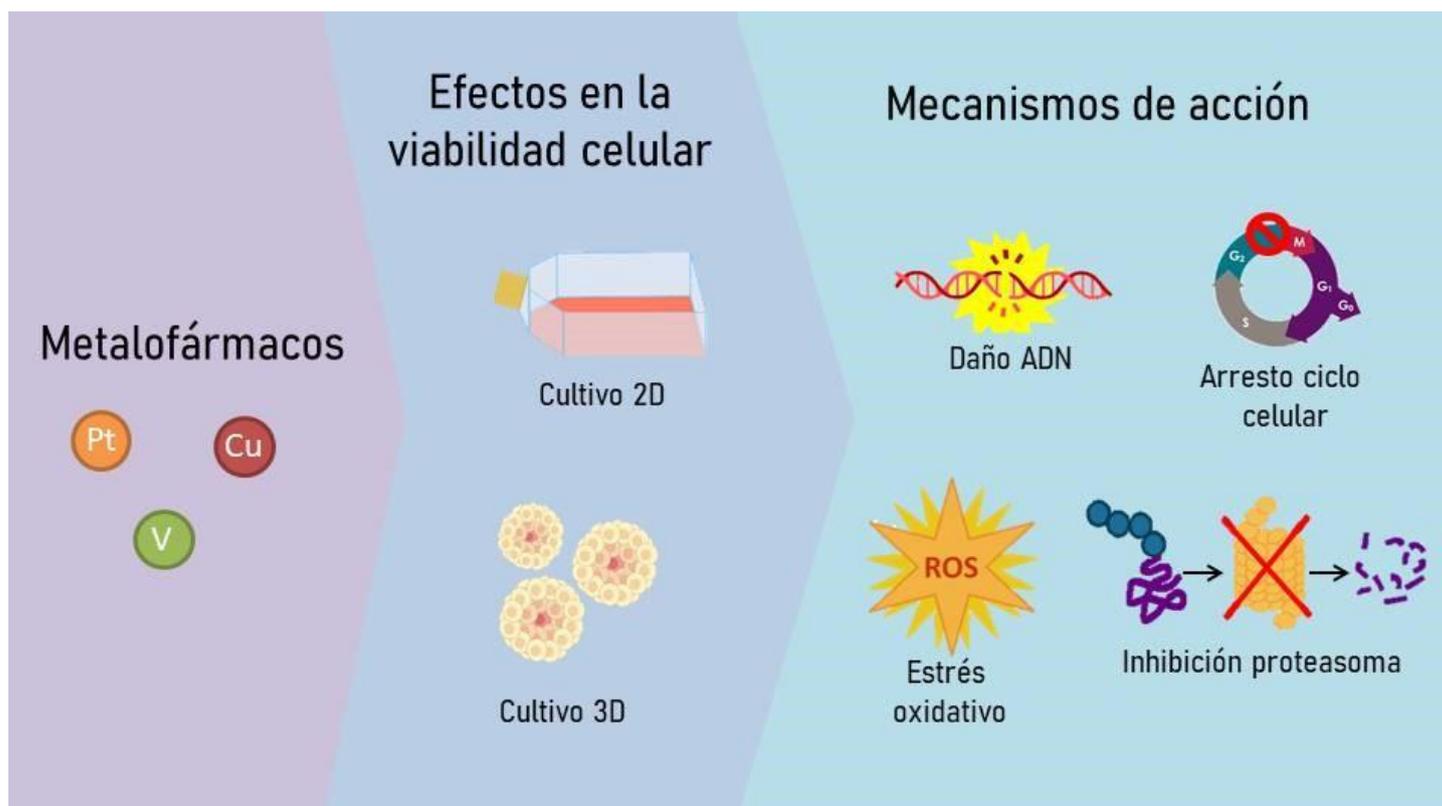
lucimbalsa@gmail.com

PALABRAS CLAVE: Metalofármacos, Cáncer, Cultivo Celular.

COPPER, PLATINUM AND VANADIUM METALLODRUGS AS ANTITUMORAL AGENTS. ACTION MECHANISMS STUDIES IN 2D AND 3D CELL MODELS

KEYWORDS: Metal Based Drugs, Cancer, Cell Culture.

Resumen gráfico



Resumen

Varios procedimientos terapéuticos actualmente vigentes para el tratamiento del cáncer no son totalmente efectivos debido a la generación de resistencia o por sus efectos adversos. Por tal motivo es de gran interés desarrollar nuevos compuestos que sean aptos para el tratamiento de los pacientes sin marcados efectos colaterales. En las últimas décadas, la Química Medicinal se enfocó en el desarrollo de nuevos fármacos tratando de entender las razones moleculares y los mecanismos de acción de la actividad farmacológica de los mismos. La investigación realizada en este campo ha conducido al desarrollo de un considerable número de compuestos metálicos (Metalofármacos), con actividades farmacológicas variadas. Entre ellos cabe mencionar al cis-Pt, principal quimioterapéutico usado en el tratamiento del cáncer testicular, ovario, vejiga, cérvix y tumor de células pequeñas y no pequeñas de pulmón. Sin embargo, su aplicación es limitada por su toxicidad (neurotoxicidad, ototoxicidad, nefrotoxicidad y vómitos) y el desarrollo de resistencia. Recientemente, ha habido un rápido aumento en la investigación y expansión de drogas anticancerígenas basados en metales como el platino, rutenio, oro y cobre, debido a la variedad de funciones biológicas de los iones metálicos que han estimulado su desarrollo. La

amplia gama de moléculas que pueden ser usadas como ligandos ofrecen una fuente casi ilimitada para sintetizar complejos. Es conocido el hecho que la complejación determina que éstos sean más efectivos en su actividad farmacológica que los metales y ligandos libres favoreciendo por ejemplo las propiedades antitumorales. En este sentido, el propósito del trabajo es contribuir al diseño racional de nuevos compuestos promisorios para posteriores investigaciones clínicas, que determinen su aplicación como drogas alternativas para el tratamiento de diversos tumores.

El objetivo de nuestro trabajo es estudiar la actividad biológica de diversos compuestos de metales de transición (cobre, platino, rutenio y vanadio) con ligandos de interés biológico y/o farmacológico, en sistemas in vitro 2D (células en cultivo en monocapa) e in vitro 3D (esferoides tumorales multicelulares), a fin de hallar nuevos compuestos con potencial aplicación terapéutica para enfermedades como el cáncer. Se investigarán los efectos de los complejos y de sus precursores sobre la cito- y genotoxicidad y los posibles mecanismos de acción, como inducción de la apoptosis, estrés oxidativo, daño en el ADN, arresto del ciclo celular e inhibición de actividad proteosomal.

Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/114102>