

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

DISEÑO Y SÍNTESIS DE NUEVOS COMPUESTOS FLUORADOS BIOACTIVOS CON POTENCIALES CAPACIDADES FARMACOLÓGICAS ANTICANCERÍGENAS Y ANTIDEPRESIVAS

Caro Ramírez, Janetsi Yamilet

Ferrer, Evelina G. (Dir.), Naso, Luciana (Codir.), Laino, Carlos (Codir.)

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

carojanetsi@quimica.unlp.edu.ar

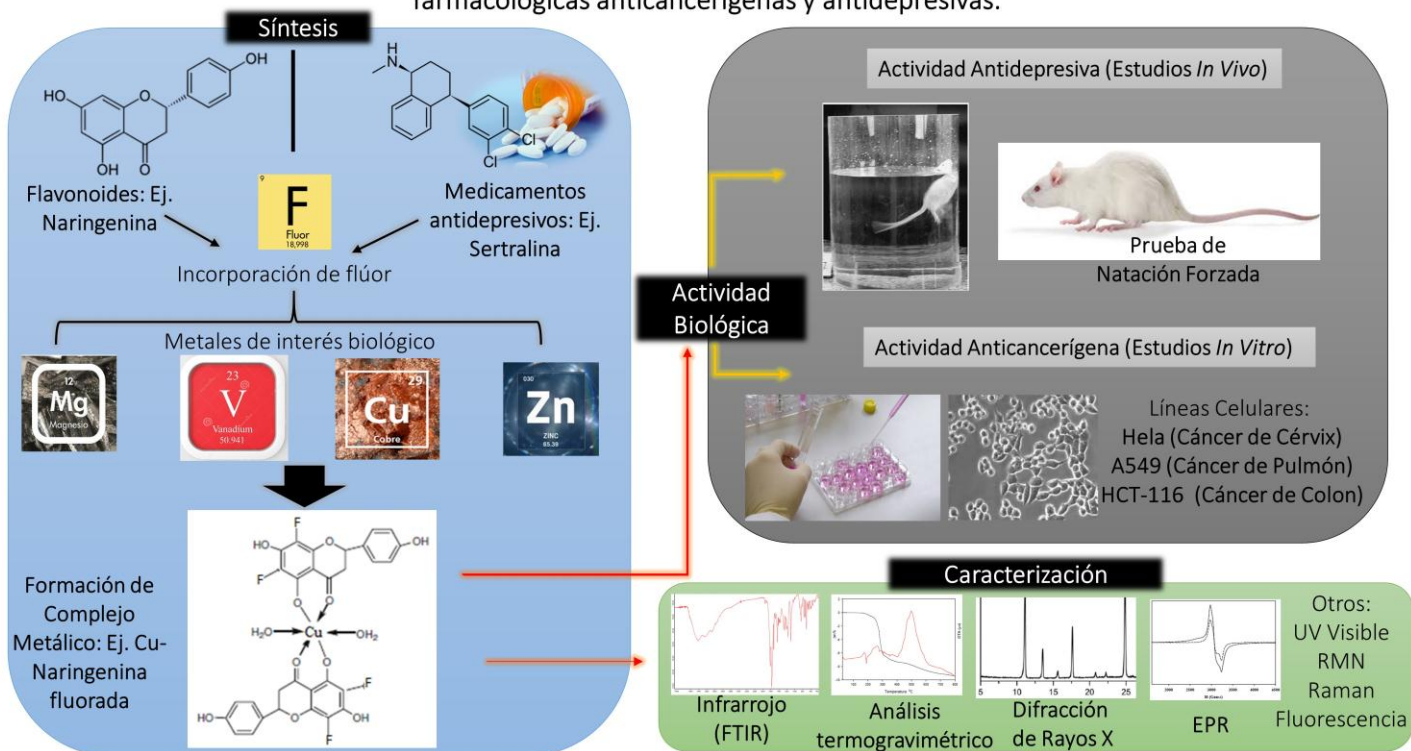
PALABRAS CLAVE: Compuestos Fluorados, Antidepresivo, Anticancerígeno, Bioinorganica.

DESIGN AND SYNTHESIS OF NEW BIOACTIVE FLUORINATED COMPOUNDS WITH POTENTIAL ANTICANCER AND ANTIDEPRESSANT PHARMACOLOGICAL CAPACITIES

KEYWORDS: Fluorinated Compounds, Antidepressant, Anticancer, Bioinorganic.

Resumen gráfico

Diseño y síntesis de nuevos compuestos fluorados bioactivos con potenciales capacidades farmacológicas anticancerígenas y antidepresivas.



Resumen

El diseño y desarrollo de compuestos biológicamente activos en los que se reemplaza el H y/o el grupo OH de sus moléculas con flúor, ha significado un avance en la química medicinal de este elemento, siendo la principal estrategia actualmente utilizada en el diseño de fármacos, a fin de obtener mejoras en la eficacia terapéutica y en las propiedades farmacológicas. La sustitución usando un átomo con alta electronegatividad, su tamaño, la lipofilidad y las interacciones electrostáticas que produce el flúor influye dramáticamente en la reactividad química de los compuestos. En primera instancia se pretende modificar estructuralmente fármacos y sustancias naturales mediante la incorporación de flúor en su estructura molecular y posteriormente utilizarlos en la formación de sales, co-cristales y complejos metálicos. Se seleccionarán compuestos que tengan incidencia en el cáncer (tales como derivados de flavonoides de reconocidas capacidades anticancerígenas) y en la depresión (partiendo de compuestos de actividad antidepresiva demostrada como sertralina, clomipramina, carbamazepina) y metales de interés biológico (V(IV), V(V), Zn(II), Cu(II), Mg(II)), para generar los nuevos compuestos a sintetizar. Se utilizarán diferentes técnicas de preparación, variando las condiciones experimentales en cuanto al uso de diferentes solventes, temperaturas, relaciones estequiométricas y estabilidad de los reactivos en solución. La caracterización de dichos compuestos se realizará en fase sólida mediante análisis elemental,

estudios de descomposición térmica y espectroscopías FTIR, Raman, UV-vis, fluorescencia y EPR y estudios estructurales en caso de obtener monocristales. Se estudiarán la formación, estabilidad, disociación de los complejos obtenidos en solución en condiciones fisiológicas (especie activa) y se los caracterizará mediante espectroscopías UV-vis, fluorescencia, NMR y EPR. La evaluación de la actividad anticancerígena se realizará en estudios in vitro, observando el efecto sobre la viabilidad de células tumorales en cultivo A549, HeLa y HCT-116 (cáncer humano de pulmón, de cérvix, de colon, respectivamente) y células normales HFF y MRC5 (prepuicio de neonato y fibroblastos de pulmón respectivamente), mecanismos de acción, biodisponibilidad y estudio de efectos antimetastásicos (adhesión, invasión y migración). La actividad antidepresiva se determinará realizando estudios in vivo en modelos de ratas validados, mediante la prueba de natación forzada en ratas Wistar, prueba del campo abierto y variación de masa corporal. En conclusión, este trabajo será realizado dada las reconocidas actividades farmacológicas de algunos compuestos conteniendo flúor como anticonvulsivos, anticancerígenos, antidepresivos, antiinflamatorios, psicoactivos, etc, y con la finalidad de formar complejos de coordinación con metales de interés biológico que puedan conducir a potenciar y mejorar la bioactividad de los ligandos seleccionados.

Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/113996>