

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

**COMPUESTOS CON POTENCIALES APLICACIONES EN TERAPIAS ANTIDEPRESIVAS Y ANTITIROIDEAS. ELABORACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y DETERMINACIÓN DE ACTIVIDADES BIOLÓGICAS "IN VITRO" E "IN VIVO"**

Martini, Nancy

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

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

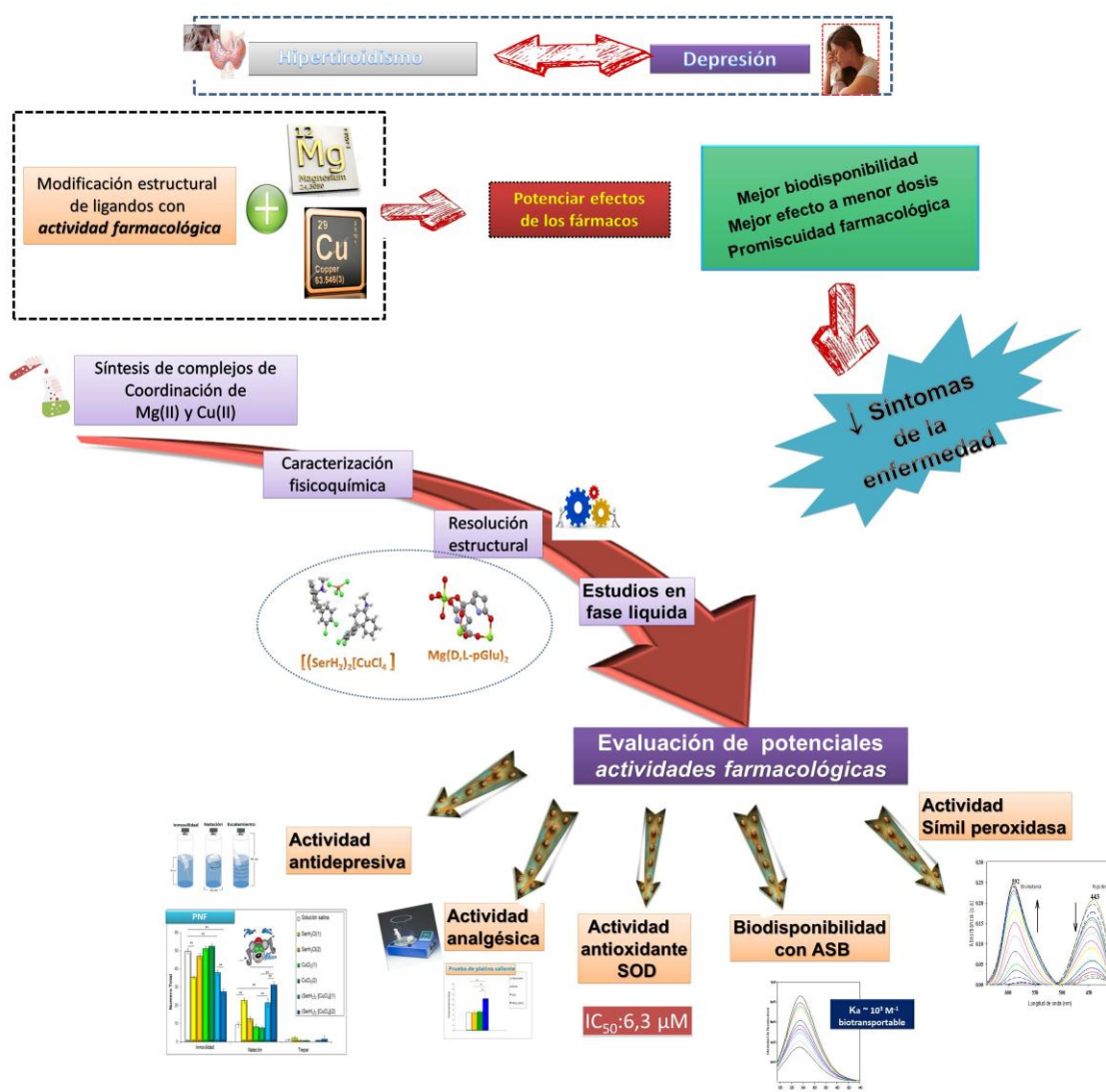
[nancymartini@quimica.unlp.edu.ar](mailto:nancymartini@quimica.unlp.edu.ar)

**PALABRAS CLAVE:** Actividad Antidepresiva, Actividad Antitiroidea, Cobre, Magnesio, Interacción la Albumina.

**COMPOUNDS WITH POTENTIAL APPLICATIONS IN ANTIDEPRESSIVE AND ANTITHYROID THERAPIES. ELABORATION, CHARACTERIZATION AND DETERMINATION OF BIOLOGICAL ACTIVITIES "IN VITRO" AND "IN VIVO".**

**KEYWORDS:** Antidepressive Activity, Antithyroid Activity, Copper, Magnesium, Albumin Interaction.

Resumen gráfico



## Resumen

El objetivo de la investigación fue la búsqueda de compuestos con potencial actividad farmacológica, mediante la modificación química de ligandos y de fármacos comerciales de reconocida actividad antidepressiva. La formación de complejos de coordinación, con biometales, es una de las estrategias aceptadas, se generan modificaciones químicas y estructurales, que mejoran e incluso otorgan nuevas propiedades farmacológicas superiores a la de los ligandos solos, lo que logra aumentar su potencial farmacológico.

Se sistematizaron distintas técnicas de síntesis obteniendo nuevos compuestos con sertralina (SerH) con Cu(II) y ácido D,L piroglutámico (DL-pGlu) con Mg(II). Se los caracterizo fisicoquímicamente y se evaluó las potenciales actividades farmacológicas como la actividad antidepressiva, analgésica, antitiroidea, y antioxidante.

Los bioelementos utilizados cumplen funciones en el sistema nervioso central. la deficiencia de magnesio posee un papel en la depresión mayor y el suicidio, y se conoce su eficacia analgésica en pacientes con fatiga crónica. El cobre participa en procesos fisiológicos como la neurotransmisión, la neurogénesis, etc.

Sintetizados y caracterizados los complejos de cobre y magnesio: (SerH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>[CuCl<sub>4</sub>] y Mg(DL-pGlu)<sub>2</sub>, se evaluaron las actividades antidepressiva y analgésica in vivo, usando un modelo animal en ratas Wistar, el Test de natación forzada (TNF) y la prueba de la platina caliente (PC) respectivamente.

Existen muchos síntomas en común entre la depresión y la enfermedad de Graves Basedow (en ausencia de tratamiento). Se analizó la actividad

antitiroidea con ensayos in vitro, mediante la formación de compuestos que puedan capturar yodo y/o agua oxigenada (actividad similar peroxidasa), mecanismos para invalidar la formación de T3 y T4.

En la depresión, se genera estrés oxidativo, se estudió la actividad antioxidante de los compuestos para observar si pueden ejercer una doble función farmacológica.

Mediante la evaluación de la interacción in vitro con la albúmina se analizó si pueden ser transportados en el organismo, usando ensayos de fluorescencia. Ambos revelaron actividad antidepressiva y analgésica en los ensayos in vivo. Solo para el (SerH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>[CuCl<sub>4</sub>] se observó que el efecto es sinérgico y dependiente de la dosis. En el Mg(DL-pGlu)<sub>2</sub> se observó que actúa como un compuesto con acción antitiroidea, formando complejos de transferencia de carga ( $K_c = 45366,5 \pm 29 \text{ M}^{-1}$ ). Pero el (SerH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>[CuCl<sub>4</sub>] manifestó una potencial acción antitiroidea ya que presentó actividad similar peroxidasa ( $k = 0,157 \pm 0,007 \text{ min}^{-1}$ ,  $t_{1/2} = 4,41 \text{ min}$ ) y fue el único en el que se observó actividad biomimética SOD ( $IC_{50} = 6,3 \text{ M}$ ).

Con espectroscopía de fluorescencia ambos compuestos interactuaron con la albúmina sérica bovina (ASB): el (SerH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>[CuCl<sub>4</sub>] forma un complejo de asociación por medio de fuerzas de van der Waals ( $K_b = 2,90 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ ) con un sólo sitio de unión. Para Mg(DL-pGlu)<sub>2</sub> existe interacción probablemente por procesos de intercalación.

## Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/114006>