

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

OBTENCIÓN Y ESTUDIO DE COMPLEJOS DE COORDINACIÓN CON BIOMETALES Y LIGANDOS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA. DETERMINACIÓN DE ACTIVIDADES BIOLÓGICAS

Restrepo Guerrero, Andrés Gonzalo

Williams, Patricia A.M. (Dir.); Ferrer, Evelina G. (Dir.); Naso, Luciana G. (Codir.)

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

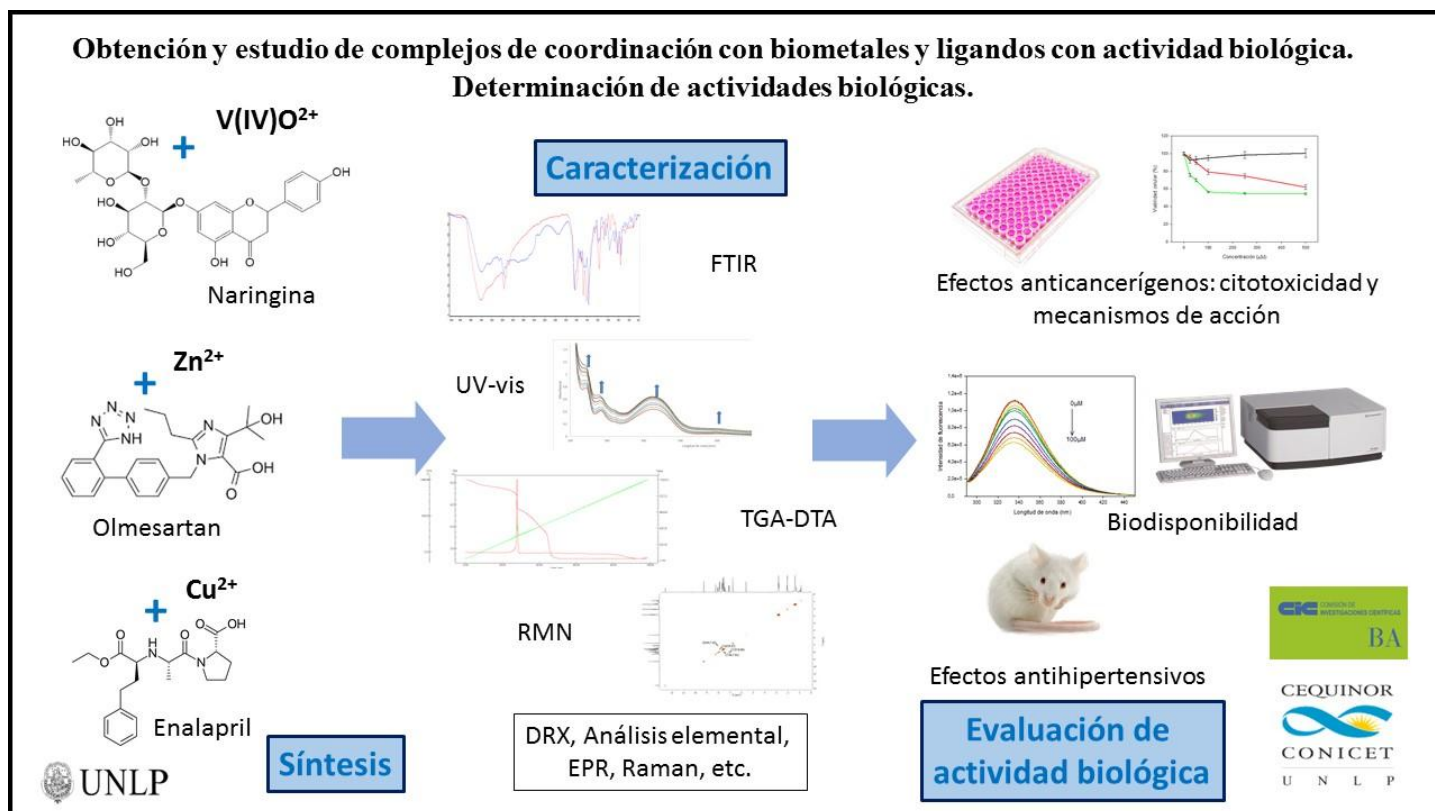
gonzalo.restrepo@quimica.unlp.edu.ar

PALABRAS CLAVE: Antihipertensivo, Anticáncer, Bioinorgánica, Complejo de Coordinación.

OBTENTION AND STUDY OF COORDINATION COMPLEXES WITH BIOMETALS AND BIOLOGICALLY ACTIVE LIGANDS. BIOLOGICAL ACTIVITY ASSESSMENT

KEYWORDS: Antihypertensive, Anti-Cancer, Bioinorganic, Coordination Complex.

Resumen gráfico



Resumen

Este plan de tesis se ha centrado en la síntesis y caracterización, en fase sólida y solución, de nuevos complejos de coordinación usando como ligandos compuestos sintéticos y naturales con actividad biológica (principalmente compuestos antihipertensivos y con potencial anticancerígeno) y los biometales Zn(II), Cu(II) y V(IV)O. En general, este trabajo ha buscado mejorar variables como la farmacodinamia, solubilidad y biodisponibilidad, reducir la toxicidad o incrementar la potencia de los compuestos de partida por complejación con los biometales ya mencionados, por lo que resulta ampliamente interdisciplinar y se encuentra enmarcado dentro de la química bioinorgánica. Hasta la actualidad, se han empleado como ligandos los compuestos antihipertensivos olmesartan y enalapril, y el flavonoide glicosilado naringina con el que se han obtenido dos complejos diferentes variando el sitio de coordinación con el catión V(IV)O. La caracterización fisicoquímica de estos sistemas se ha realizado con técnicas de conductividad molar, espectroscopías FT-IR, UV-vis, reflectancia difusa y análisis elemental para hidrógeno, carbono, nitrógeno, vanadio y zinc, análisis térmico diferencial (DTA) y termogravimetría (TGA). Además, algunos de estos complejos han sido testeados sobre líneas celulares de

fibroblastos de pulmón humano (MRC-5) y de adenocarcinoma de células epiteliales basales alveolares humanas (A549). También se ensayó la capacidad antioxidante in vitro frente a especies reactivas del oxígeno y la interacción con (ASB) (albumina sérica bovina) de la naringina y su complejo de V(IV)O coordinado por los grupos 5-hidroxilo y 4-carbonilo. Adicionalmente, se inició el estudio de complejos ternarios de las especies previamente sintetizadas con 1,10-fenantrolina, lográndose obtener complejos estables de Zn-olmesartán-fenantrolina y VO-naringina-fenantrolina, sin embargo, su caracterización aún está incompleta. Se espera completar la caracterización de todos los complejos mencionados, realizar los estudios con espectroscopía EPR de los complejos del catión oxidovanadio(IV), completar la obtención e interpretación de los espectros Raman, así como realizar medidas de su biodisponibilidad mediante la determinación de la interacción con albúmina sérica bovina por técnicas fluorométricas. Asimismo, se completará el estudio de las capacidades anticancerígenas y se determinarán sus mecanismos de acción y efectos antimetastásicos (adhesión, invasión y migración). Por otra parte, se espera determinar los efectos antihipertensivos para los correspondientes complejos.

Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/113963>