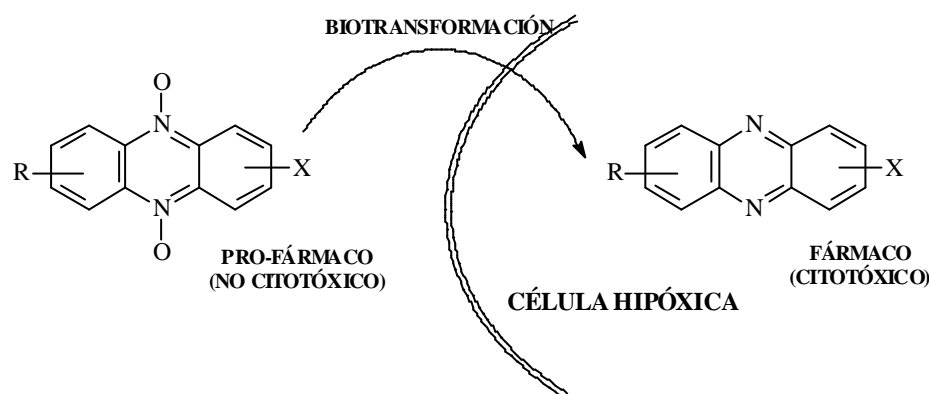


MODIFICACIONES ESTRUCTURALES DE AGENTES CITOTÓXICOS: ESTUDIO DE LA RELACIÓN ESTRUCTURA-VIABILIDAD CELULAR

Cerecetto, H., González, M., Lavaggi, M.L., Lafon, L. y Dajas, F.

Dept. de Química Orgánica, Facultad de Química - Facultad de Ciencias, UDELAR; Dept. de Neuroquímica, IIBCE. Montevideo, Uruguay. E-mail: lavaggi@fcien.edu.uy

En la actualidad, las estrategias en la búsqueda de fármacos antineoplásicos son muy variadas e involucran numerosas disciplinas. En este sentido, nuestro grupo ha orientado su trabajo al diseño y síntesis de nuevos agentes capaces de erradicar células contenidas en el centro de los tumores sólidos, células hipóxicas por la baja vascularización de estos tumores. Para ello, se han obtenido compuestos capaces de bio-transformarse selectivamente en el seno de estas células, a especies tóxicas por su potencial intercalación al ADN (Esquema 1).



Esquema 1

La citotoxicidad selectiva, biotransformación, puede ser evaluada analizando la metabolización del pro-fármaco o a través de la síntesis química de los metabolitos y el análisis de su citotoxicidad.

En el presente trabajo se describirán los resultados preliminares, químicos y biológicos, obtenidos en el estudio de los aspectos moleculares del modo de acción de estos profármacos. Así, sobre un grupo de pro-fármacos y de fármacos (Tabla 1) se realizan estudios de viabilidad celular sobre células PC12.

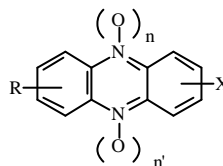


Tabla 1

Ref.	n	n'	R	X
1	1	1	(CH ₂ O ₂)CH-	-NH ₂
2	0	0	(CH ₂ O ₂)CH-	-NH ₂
3	1	1	CH ₃ -	-NH ₂
4	1	1	CH ₃ -	-OH
5	1	0	CH ₃ -	-NH ₂
6	0	0	CH ₃ -	-NH ₂
7	1	1	Cl-	-NH ₂
8	1	1	Cl-	-OH
9	1	0	Cl-	-NH ₂
10	1	0	Cl-	-NH ₂

Apoyado por PEDECIBA (Química y Biología) la C.H.L.C.C.