

Mariano Laguna (Química organometálica aplicada)
Complejos metálicos contra el cáncer

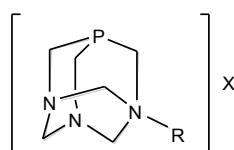
Desde el descubrimiento casual de la quimioterapia, con la aplicación del agente naranja contra la leucemia y la introducción de metales como el cis-platino en el tratamiento del cáncer, se están ensayando numerosos compuestos frente a diferentes cepas de cáncer humano.

El grupo de Química Organometálica Aplicada (QOA) viene trabajando en esta area desarrollando ligandos solubles en agua que terminan confiriendo a compuestos de coordinación y organometálicos de Oro, Paladio y Platino esta solubilidad acuosa, y como consecuencia de ella una buena relación entre hidro y liposolubilidad. Esta relacion se mide mediante logP que es el coeficiente de reparto entre agua y octanol, que debe de ser próximo a cero para que los compuestos puedan ser transportados por el plasma sanguineo hasta las células cancerosas (hidrosolubles) pero puedan atravesar las membranas celulares (liposolubles). Varios de los compuestos sintetizados cumplen con esta propiedad y presentan prometedoras propiedades impidiendo la proliferación de células cancerosas mejor que lo que hace el cis-platino que es el que se usa como referencia.

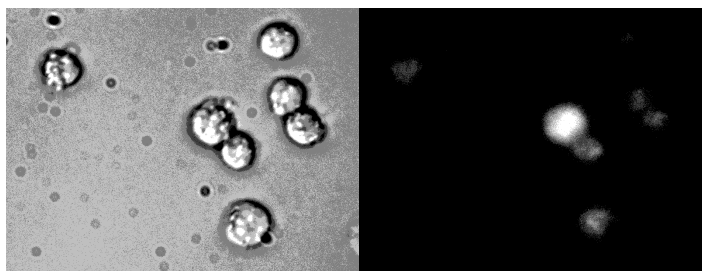
Se han presentado varias publicaciones en los años anteriores con la colaboración con institutos internacionales de prestigio como los dirigidos por Paul Dyson en Suiza y Angela Casini en Holanda. Este año han sido tres (trans-Thionate Derivatives of Pt(II) and Pd(II) with Water-Soluble Phosphane PTA and DAPTA Ligands: Antiproliferative Activity against Human Ovarian Cancer Cell Lines. *Inorg. Chem.* 2013, 52, 6635–6647; S-Propargylthiopyridine Phosphane Derivatives As Anticancer Agents: Characterization and Antitumor Activity. *Organometallics* 2013, 32, 3710–3720; Water-Soluble Phosphanes Derived from 1,3,5-Triaza-7-phosphaadamantane and Their Reactivity towards Gold(I) Complexes. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2013, 2020–2030) que se reseñan en la memoria en las que los estudios han sido realizados con colaboraciones en España y Aragón lo que nos ha permitido un mejor diseño y control de los experimentos y pasar a realizar nuestros primeros ensayos “in vivo” con ratones.

Los principales hitos de estas publicaciones son

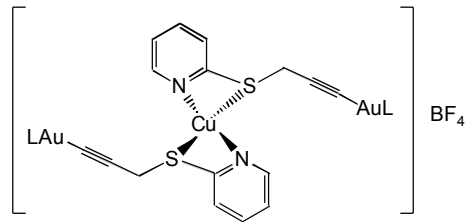
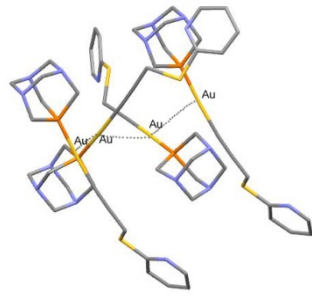
1.- Mediante modificación del ligando PTA (1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano) podemos modificar “a la carta” las propiedades de solubilidad de nuestros compuestos



2.- La preparación de alquil derivados de Oro luminiscentes nos ha permitido poder ver, mediante epifluorescencia, como nuestros productos de Oro penetran en las células cancerosas y ver donde se fijan.



3.- La utilización de compuestos conteniendo dos metales diferentes (Oro y Cobre) nos permite estudiar la sinergia de los dos centros metálicos ya que su actividad anticancerígena es mucho mayor que la simple suma de los efectos de los dos metales por separado.



L = PTA, DAPTA, PPh₃, TPPTS

4.- La actividad encontrada en los compuestos de Paladio, incluso superior a los de Platino y sobre todo en cepas resistentes al cis-platino, abre un vía a la síntesis de fármacos más baratos y con menor dosis de aplicación, para aquellos casos de reincidencia después de la quimioterapia con cis-platino.

