

Determinación de la actividad citotóxica de los derivados C(6) funcionalizados de dihidroqueleritrina

Adriana Romo-Pérez^a, Luis D. Miranda^b, María del Rayo Camacho-Corona^a y Abraham García^{a*}

^a Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas, Av. Universidad s/n, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, 66455, México.

^b Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Química, Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México, 04510, México.

*E-mail: edgar.garciazp@uanl.edu.mx

Palabras clave: Dihidroqueleritrina, cáncer, citotoxicidad, dihidrobenzo[c]fenantridinas, alcaloides

Introducción

El cáncer es un término que se usa para enfermedades en las que células anormales se dividen sin control y pueden invadir otros tejidos, proceso conocido como metástasis.¹⁻² De acuerdo con lo reportado por el INEGI (2014), el cáncer fue la tercera causa de muerte en México con más de 77000 defunciones.³ A pesar de la gran cantidad de fármacos anticancerígenos usados para tratar esta enfermedad, no se ha logrado erradicarla, debido a la baja selectividad hacia células cancerosas, la resistencia que presentan estas células hacia los fármacos anticancerígenos y a los efectos secundarios de los mismos. Por tal motivo, es importante la búsqueda de nuevas alternativas para curar y/o tratar esta enfermedad. Una alternativa es explorar nuevas plataformas químicas que presenten actividad anticancerígena relevante.⁴ Los alcaloides benzo[c]fenantridínicos como queleritrina y dihidroqueleritrina **1** son plataformas muy promisorias que han sido estudiadas por sus propiedades antimicrobiana y anticancerígena.⁵ Por ello, en el presente proyecto realizó el estudio de las propiedades citotóxicas de 11 derivados del alcaloide **1** frente a tres líneas de células cancerosas y una línea de células normales.

Parte experimental

La evaluación citotóxica se determinó en las líneas MCF-7 (cáncer de mama), PC-3 (cáncer prostático), HCT-15 (cáncer de colon) y FGH (fibroblastos gingivales humanos) mediante el método de sulforrodamina B a una concentración de 50 μM, usando doxorubicina como control positivo.

Resultados y Discusión

Se realizó un cribado de actividad citotóxica de 11 derivados obtenidos de dihidroqueleritrina y los resultados se muestran en la tabla 1. De acuerdo con los resultados observados, se deduce que los nitroderivados **1a** y **1b**, los derivados de ésteres malónicos **1h** y **1i**, el derivado indólico **1e** y el α-aminofosfonato **1g** presentaron porcentajes de inhibición de crecimiento celular mayores a 90% frente a las 3 líneas de células cancerosas; mientras que, los derivados **1b**, **1g** y **1i** presentaron mayor toxicidad frente a la línea normal FGH a 25 μM, a diferencia del derivado **1e** que mostró baja toxicidad a mayor concentración.

Conclusiones

Los derivados **1a**, **1b**, **1e**, **1g**, **1h** y **2i** fueron los compuestos que presentaron actividad citotóxica promisoriosa por lo que serán evaluados para determinar sus mecanismos de acción.

Tabla 1. Porcentajes de inhibición de crecimiento a 50 μM.

DERIVADO	PC-3	HCT-15	MCF-7	FGH
 1a	100	100	91.1	22.2 ^a
 1b	100	100	100	96.5 ^a
 1c	78.6	82.5	71.25	16.4
 1d	87.9	70.6	90	13.3
 1e	100	100	100	35.7
 1f	44.7	40.8	71.3	NC
 1g	100	100	100	83.5 ^a
 1h	100	100	100	88.7
 1i	100	100	100	98.9 ^a
 1j	38.1	30.0	60.3	NC
 1k	78.6	82.51	71.25	7.9
 1	26.6	56.5	NC	16.0

^aSe determinó porcentaje de inhibición de crecimiento en FGH a 25 μM. Líneas celulares PC-3 (cáncer de próstata), HCT-15 (cáncer de colon), MCF-7 (cáncer de mama) y FGH (Fibroblastos gingivales humanos).

Agradecimientos

Los autores agradecen a la M. en C. Teresa Ramírez Apán por su apoyo en los ensayos de actividad citotóxica. Además, se agradece al CONACYT por el financiamiento mediante el proyecto CB-2013/222152.

Referencias

- World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> (Consultado el 15/08/2016)
- National Cancer Institute. <http://www.cancer.gov> (Consultado el 15/08/2016)
- Instituto Nacional de Estadística Geográfica e Informática <http://www.inegi.org.mx/> (Consultado el 15/08/2016)
- Romo-Pérez, A.; Miranda Luis, D.; García, A. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 6669–6673.
- a) Ulrichová, J.; *et. al.* *Phytother. Res.* **1996**, 10, 220-223. b) J. Vrba, *et. al.*, *Toxicol. In Vitro.* **2008**, 22, 1008–1017