

▪ ATRÁS

◦ Premio Extraordinario de Doctorado 2012-13 (Ciencias)

DESIGN, SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF ORTHO-SUBSTITUTED BENZENE DERIVATIVES LINKED TO PURINES: SIX -MEMBERED HOMOCHIRAL HETEROCYCLES WITH ESTEREOSPECIFIC ANTIPROLIFERATIVE ACTIVITY



Resumen

Cuando la capacidad de una célula para realizar la apoptosis (muerte celular programada) está dañada, ésta puede continuar dividiéndose, sin mayor control, dando lugar a un cáncer. En este sentido, el desarrollo de fármacos capaces de inducir la apoptosis a células cancerosas, constituye una línea de investigación que aporta resultados con alta probabilidad de transferencia, protegida por patentes. En este prometedor campo se ha desarrollado, entre otras, la Tesis doctoral, sintetizando *de novo* moléculas orgánicas con tales fines sobre objetivos en parte muy novedosos.

El trabajo suma dos perspectivas fuertes: desde el punto químico, el estudio de la influencia de la **quiralidad de las moléculas** y, desde el biológico, la consideración de que los distintos isómeros se diferencien en el reconocimiento de **células madre cancerígenas** como dianas moleculares.

La **estereo-selectividad** puede discriminar un isómero quiral frente a otro, incrementando su afinidad por un receptor o un enzima, lo que a su vez repercutiría en su eficiencia terapéutica o en su toxicidad [*Current Medicinal Chemistry*, 2013, 20, 4924-34]. Por primera vez se publican moléculas sintéticas enantiómeras que expresan una diferente actividad antitumoral.

Las **células madre cancerígenas** representan menos del 5% del total de la masa tumoral, pero controlan la iniciación y el desarrollo de los tumores. Debido a que en condiciones normales se encuentran en estado durmiente, sin dividirse, las terapias convencionales actúan sobre el resto de células del tumor, las células más diferenciadas, pero no sobre estas células madre cancerígenas, siendo responsables de las recaídas de la enfermedad mediante metástasis.

En la Tesis doctoral se desarrollan dos nuevas familias de compuestos anticancerosos, protegidas por sendas patentes (**P201630714** y **P201630715**). Algunas de las moléculas obtenidas han manifestado una valiosa actividad selectiva, en ratones, frente a diferentes líneas de células madre cancerígenas, así como una actividad *in vitro* similar a fármacos actualmente usados en terapias oncológicas. Además, estos compuestos, que inhiben el crecimiento tumoral y la formación de metástasis pulmonares, no han mostrado toxicidad *in vitro*. Esta Tesis doctoral ha propiciado la colaboración entre la UGR y la empresa de investigación farmacéutica **Canvax Biotech S.L.**, relación que sigue vigente, impulsando la transferencia de los resultados más notables.