

Enfoque interdisciplinario en el desarrollo de potenciales radiofármacos oncológicos

viernes, 26 de julio de 2024 13:30 (1h 15m)

Los radiofármacos son compuestos radiactivos que interactúan a nivel molecular y se utilizan en el diagnóstico y terapia del cáncer. El desarrollo de un potencial radiofármaco involucra un trabajo multidisciplinario que incluye su síntesis, incorporación de un átomo radiactivo a la estructura, estudios fisicoquímicos y biológicos en células y en animales de experimentación.

Nuestro grupo, integrado por científicos de diversas disciplinas, trabaja en varias líneas de investigación. Partiendo de Linagliptina, inhibidor de la proteína activadora de fibroblastos (FAP) (sobrexpresada en distintos tipos de tumores) se sintetizaron 2 ligandos (L) a los que se unió el átomo radiactivo ^{99m}Tc mediante la formación de un complejo $^{99m}\text{Tc}(\text{I})(\text{CO})_3\text{L}_1$ y un complejo $^{99m}\text{Tc}(\text{V})\text{NL}_2$ simétrico. Los ligandos se obtuvieron con adecuado rendimiento y fueron caracterizados por técnicas espectroscópicas y los potenciales radiofármacos presentaron alta pureza radioquímica, buena estabilidad y adecuadas propiedades fisicoquímicas. Para la etapa de evaluación se trabajó utilizando células de melanoma SKMEL27 e IGR39. Se está optimizando un modelo biológico de células PC3 de cáncer prostático transfectadas con FAP humana y actualmente se trabaja con células DU145 de cáncer prostático.

Una nueva línea de trabajo consiste en el desarrollo de radiotrazadores para el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) (sobrexpresado en cáncer de mama triple negativo). Partiendo de Erlotinib (inhibidor de EGFR) se sintetizaron 2 ligandos L y se prepararon 2 complejos con ^{99m}Tc de tipo $^{99m}\text{Tc}(\text{I})(\text{CO})_3\text{L}$. Las propiedades fisicoquímicas y biológicas están en etapa de evaluación.

Recientemente hemos incorporado la Química Computacional para optimizar el desarrollo de radiofármacos. La primera experiencia consistió en generar una biblioteca de radiotrazadores derivados del estradiol, y estudiar su interacción con el receptor de estrógenos a través de herramientas computacionales. Se seleccionó el compuesto con mejor interacción y el mismo está actualmente siendo sintetizado y evaluado.

AGRADECIMIENTOS: CSIC, ANII, PEDECIBA, CMNIM, CUDIM.

¿Completó los datos de afiliación institucional y país de todos los autores?

SI

Palabras clave

Radiofármacos, Oncológicos, Cáncer, Imagenología molecular

País o países del que provienen los autores

Uruguay

Autor primario: Dr. TEJERÍA PÉREZ, María Emilia (Área de Radioquímica, Facultad de Química)

Coautores: AFONSO, Joaquín (Área Radioquímica, Departamento Estrella Campos, DEC, Facultad de Química, Universidad de la República.); CARRAU, Gonzalo (Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento Química Orgánica, DQO, Facultad de Química, Universidad de la República.); DECUADRA, Paula (Área Radioquímica, Departamento Estrella Campos, DEC, Facultad de Química, Universidad de la República.); DELFINO, Agustín (Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento Química Orgánica, DQO, Facultad de Química, Universidad de la República.); DUHAGON, Ana María (Laboratorio de Interacciones Moleculares, Facultad de Ciencias, Udelar, Uruguay/ Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Udelar, Uruguay); GAMENARA, Daniela (Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento Química Orgánica, DQO, Facultad de Química, Universidad de la República.); GIGLIO, Javier (Área

Radioquímica, Departamento Estrella Campos, DEC, Facultad de Química, Universidad de la República.); KATZ, Aline (Área Química Física, Departamento de Experimentación y Teoría de la Estructura de la Materia y sus Aplicaciones, DETEMA, Facultad de Química, Universidad de la República); LEMBO, Valentina (Área Radioquímica, Departamento Estrella Campos, DEC, Facultad de Química, Universidad de la República.); REY, Ana (Área Radioquímica, Departamento Estrella Campos, DEC, Facultad de Química, Universidad de la República.); SOSA, Lautaro (Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento Química Orgánica, DQO, Facultad de Química, Universidad de la República.); ZENI, Maia (Área Radioquímica, Departamento Estrella Campos, DEC, Facultad de Química, Universidad de la República.)

Clasificación de la sesión: Sesión de pósters III

Clasificación de pistas: Categoría general sin restricciones temáticas