

POTENCIAL ANTILEUCÉMICO DE NUEVAS AMIDAS DEL ÁCIDO 12-FENILACETILRICINOLEICO.

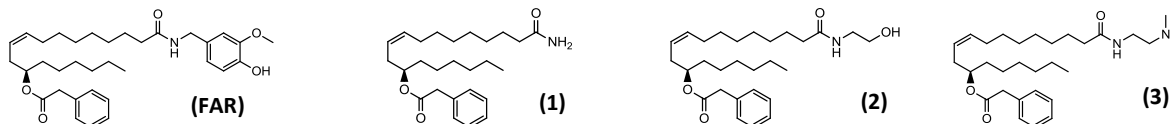
Luis Antonio Martínez¹, Edelmiro Santiago^{*1}, Itzen Aguiñiga¹, Ana Karen González¹, Ana Roció Rivera¹, Patricia Demare², Ignacio Regla², Ivan Monsalvo².

Laboratorio de Hematopoyesis y Leucemia¹, Laboratorio de Síntesis Orgánica², UMIEZ. FES Zaragoza, UNAM. Batalla 5 de Mayo s/n Esq. Fuerte de Loreto. Colonia Ejército de Oriente, Iztapalapa.

*edelmiros@yahoo.com CP 09230. México, DF.

Introducción.

La capsaicina es un compuesto de origen natural que ha mostrado la capacidad de inhibir la proliferación de diversas líneas celulares cancerosas¹ y se sabe que una forma de acentuar el efecto de estos compuestos es la modificación de su estructura, por tal motivo se han reportado compuestos como el 12-Fenilacetilrivanil (FAR)², el cual ha demostrado ser más efectivo que la capsaicina para inhibir la proliferación en leucemias murinas como WEHI-3, P388 y J774³. Se han preparado otros derivados sintéticos a partir de FAR como: 12-Fenilacetilricinoleilamida (**1**), N-hidroxietil-12-fenilacetilricinoleilamida (**2**) y N-(2-dimetilaminoetil)-12-fenilacetilricinoleilamida (**3**) y en este trabajo se evalúa el efecto de FAR y sus análogos sobre la proliferación de la línea leucémica humana K562.



Metodología.

Se empleó la línea celular K562 (leucemia humana) (ATCC® CCL-243TM) cultivada en medio IMDM (Gibco BRL, USA) suplementado con suero fetal bovino (Gibco, USA), 48 horas después del tratamiento con FAR o sus análogos la proliferación fue evaluada por la técnica colorimétrica cristal violeta. El cultivo de linfocitos se realizó a partir de sangre periférica humana, los linfocitos fueron obtenidos por separación con un gradiente de densidad (Ficol Hystopaque) (Sigma, St Louis, M) y se evaluó la proliferación del mismo modo que las células leucémicas.

Resultados y discusión.

FAR inhibe la proliferación de WEHI-3 (leucemia murina) de manera dosis dependiente, pero no se observa este efecto en la línea celular K562. Al evaluar el efecto de los análogos de FAR se observa que sólo **3** inhibe la proliferación de la línea K562 de manera dosis dependiente y se determinó una dosis media de inhibición de la proliferación (IC₅₀) igual a 5.03 µg/mL. El compuesto **1** es un análogo de FAR carente del fragmento de 4-hidroxi-2-metoxibencilo, mientras que **2** substituye este fragmento por un 2-hidroxietilo y **3** lo cambia por un grupo 2-dimetilaminoetilo. **2** y **3** presentan una gran similitud estructural, sin embargo, el cambio de un Oxígeno en **2** por un Nitrógeno en **3** generó un compuesto biológicamente activo. De manera adicional, se busca que un antineoplásico sea selectivo entre células leucémicas y normales, por lo que se evaluó el efecto de **3** sobre la proliferación de linfocitos humanos de sangre periférica. Sin embargo, se observa que los linfocitos son sensibles al tratamiento con **3**.

Conclusiones.

Se encontró que el compuesto **3** fue el único compuesto activo de la serie probada para inhibir la proliferación de K562. Sin embargo, el efecto no es selectivo entre células normales y tumorales.

Palabras clave: K562, Linfocitos, Antineoplásico.

Bibliografía.

1. Ito K, Nakazato T, Yamato K, Miyakawa Y, Yamada T, Hozumi N, Segawa K, Ikeda Y and Kizaki M. 2004. CANCER RESEARCH. 1: 1071-1078.
2. Appendino G, De Petrocellis L, Trevisani M, Minassi A, Daddario N, Moriello AS, Gazzieri D, Ligresti A, Campi B, Fontana G, Pinna C, Geppetti P, Di Marzo V. 2005. J Pharm Exp Ther; 312: 561-570.
3. Luviano A, Santiago-Orsorio E, Aguiñiga-Sánchez I, Demare P, Tuburcio R, Ledesma-Martínez E, Regla I. 2013. Oncology Letters. Aceptado.