

Análogos simplificados de welwistatina como inhibidores potenciales de la resistencia a antitumorales

Miriam Ciáurriz Gortari

ciaurrizmiriam@hotmail.com

Tutores

Miriam Ruiz Serrano. Pilar López-Alvarado Gutiérrez. José Carlos Menéndez Ramos

Resumen: Uno de los principales obstáculos a la quimioterapia antitumoral es la aparición de células resistentes. Uno de los principales mecanismos de resistencia (*Multi-Drug Resistance*, MDR) se basa en la sobreexpresión de proteínas de membrana capaces de transportar la moléculas antitumorales al exterior de la célula.¹ La más importante de estas proteínas se conoce como glicoproteína P-170, y es responsable de la resistencia a una gran variedad de agentes antitumorales estructuralmente no relacionados entre sí, incluyendo, entre otros, las antraciclinas, el taxol, la podofilotoxina, la actinomicina C y los alcaloides de *Vinca*. Debido a la escasez de información estructural sobre esta proteína, la búsqueda de inhibidores se ha basado en la optimización de compuestos cabeza de serie localizados por medio de procesos de cribado generalizado.

La N-metilwelwistatina, un alcaloide aislado de cianobacterias, es un potente inhibidor de la glicoproteína P-170 y también como agente anti-microtúbulo, lo que la convierte en un buen punto de partida para el diseño de antitumorales exentos del fenómeno de resistencia MDR.² Debido a la complejidad estructural de la N-metilwelwistatina, que ha impedido lograr hasta la fecha su síntesis total, es importante el desarrollo de análogos simplificados que mantengan la actividad del producto natural. Describimos en esta comunicación nuestros resultados en la preparación de derivados del esqueleto de biciclo[n.3.1]alcanona y portadores de una función nitrogenada en la posición cabeza de puente.

Palabras clave: Resistencia a antitumorales. MDR. Welwistatina. Biciclos.

Bibliografía:

- 1 Revisión: C. Avendaño, J. C. Menéndez, *Curr. Med. Chem.* 2002, 9, 159.
- 2 Revisión: J. C. Menéndez, *Topics Heterocycl. Chem.* 2007, 11, 63.

Investigación Básica
Póster

Recibido: 1 abril 2011.
Aceptado: 4 abril 2011.