

Aplicaciones de la Química Inorgánica al desarrollo de compuestos metálicos con actividad antiparasitaria

Dinorah Gambino

*Cátedra de Química Inorgánica, DEC, Facultad de Química, Universidad de la República,
Montevideo, Uruguay
dgambino@fq.edu.uy*

Nuestro grupo trabaja desde hace años en el área de la Química Inorgánica Medicinal parte de la Química Bioinorgánica. Hemos enfocado nuestros esfuerzos en el diseño de nuevos compuestos metálicos para el potencial tratamiento de enfermedades con quimioterapia deficiente que afectan intensamente a la región latinoamericana, en particular, algunas parasitosis, tuberculosis y cáncer. La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana es una endemia que afecta a millones de personas en América Latina por lo que hemos centrado nuestra investigación, principalmente, en el desarrollo de compuestos metálicos contra *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico de esta parasitosis.

En ese marco, hemos utilizado dos estrategias básicas de diseño de nuevos compuestos. Por un lado, generamos compuestos metálicos utilizando ligandos orgánicos bioactivos, es decir que presentan actividad en tripanosomátidos, y metales de comprobada importancia farmacológica. En este sentido, el trabajo del grupo se ha enfocado fundamentalmente en el diseño racional de nuevos compuestos activos contra *T. cruzi* basado en conocimientos adquiridos en investigaciones previas que han demostrado que la interacción entre un metal y un ligando bioactivo puede conducir a propiedades biológicas mejoradas y a la acción del compuesto generado sobre nuevos blancos de acción (mecanismo de acción múltiple). Utilizando esta estrategia, generamos un importante número de compuestos de coordinación clásicos pero más recientemente incursionamos en la Química Bioorganometálica generando compuestos antitripanosomales con diferentes *cores* organometálicos: Ru-areno, Retricarbonilos y derivados heterobimetálicos del ferroceno [1].

Por otro lado, la segunda estrategia involucra la generación de complejos metálicos con ligandos intercalantes del ADN en busca de que esta biomolécula resulte un blanco de acción. En ese marco, desarrollamos diferentes series de compuestos heterolépticos de oxovanadio(IV) con ligandos polipiridínicos y coligandos semicarbazona o hidrazona [2].

Nuestro trabajo incluye la síntesis y caracterización estructural en estado sólido y en solución de los nuevos compuestos metálicos y el estudio de propiedades fisicoquímicas de interés biológico, actividad biológica y probable mecanismo de acción (interacción con ADN y proteínas, formación de radicales libres, inhibición de enzimas parasitarias, entre otros).

En esta conferencia discutiremos dos trabajos del grupo que ejemplifican ambas estrategias delineadas y nuestra incursión en el diseño de compuestos bioorganometálicos y muestran el carácter multidisciplinario de nuestra investigación actual.

[1] Gambino, D.; Otero, L. *Inorg. Chim. Acta* 2017 aceptado. [2] Costa Pessoa, J.; Etcheverry, S.; Gambino, D. *Coord. Chem. Rev.* 2015, 301-302, 24-48.