

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA

**XXV SEMANA
CIENTÍFICA**
"ANTONIO
GONZÁLEZ"



 **Universidad
de La Laguna**

**Nuevos Horizontes
en Química Orgánica**



**Departamento de
Química Orgánica**
Universidad de La Laguna

XXV SEMANA CIENTÍFICA

Antonio González

Del 3 al 6 de octubre de 2023

La Laguna, Tenerife, España

Relaciones estructura-actividad de 1,3-difenilpropenonas revelan un potente inhibidor de la polimerización de tubulina

Henoc del Rosario^a, Ester Saavedra^{a,b}, Ignacio Brouard^c, Daniel González-Santana^{c,d},
Celina García^e, Elena Spínola-Lasso^a, Carlos Tabraue^f, José Quintana^a,
Francisco Estévez^a

^aDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular, Fisiología, Genética e Inmunología, Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, Grupo de Química Orgánica y Bioquímica, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Unidad Asociada al CSIC, Paseo Blas Cabrera Felipe s/n 35106 Las Palmas de Gran Canaria. ^bInstituto Canario de Investigación del Cáncer, España; ^cInstituto de Productos Naturales y Agrobiología del CSIC. Avda. Astrofísico Francisco Sánchez, 3, 38206. San Cristóbal de La Laguna, Tenerife, Islas Canarias. ^dFacultad de Farmacia, Universidad de La Laguna. ^eInstituto Universitario de Bio-orgánica A.G., Departamento de Química Orgánica, Universidad de La Laguna, Tenerife. ^fDepartamento de Morfología, Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS), Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

En este trabajo se sintetizaron una serie de derivados de chalcona junto con dos compuestos cíclicos y su citotoxicidad se evaluó frente a varias líneas celulares tumorales humanas. La relación de estructura actividad (SAR) reveló que (i) la presencia de un grupo amino en 2' en una 4-metoxichalcona y un radical furoílo en la posición 2' como un grupo éster o amida mejoró la citotoxicidad; (ii) la 4-metoxichalcona que contenía un radical furoiloxi en la posición 2' del anillo A fue el compuesto más citotóxico; mostrando, además, menos citotoxicidad frente a células normales. Esta chalcona paró el ciclo celular en la fase G2-M, indujo la expresión del inhibidor del ciclo celular p21Cip1/WAF1 e inhibió la polimerización de tubulina, como pudo observarse mediante microscopía de fluorescencia utilizándose un anticuerpo monoclonal anti α -tubulina. Además, la muerte celular se asoció con la condensación y fragmentación de la cromatina, la externalización de fosfatidilserina (PS), la liberación de citocromo c mitocondrial, la activación de caspasas, la escisión de la poli(ADP-ribosa) polimerasa y la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS). Por último, la muerte celular fue bloqueada por la sobreexpresión de Bcl-2 y por la enzima antioxidante catalasa.

Agradecimientos: Este trabajo se financió por la Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (CEI2019/05). Este proyecto fue financiado, en parte, por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades y el European Regional Development Fund (PGC2018-094503-B-C21 y PGC2018-094503-B-C22).

Referencias:

1. T. Mosmann, Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J. Immunol. Methods* 65 (1983) 55-63, [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4).
2. C. Zhuang, W. Zhang, C. Sheng, W. Zhang, C. Xing, Z. Miao, Chalcone: A Privileged Structure in Medicinal Chemistry. *Chem. Rev.* 117 (2017) 7762-7810, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00020>.

COMITÉ CIENTÍFICO ORGANIZADOR:

Dr. José María Palazón López (Presidente)

Dra. Lucía San Andrés Tejera (Secretaria)

Dr. Jesús Trujillo Vázquez - Dra. Ana Estévez Braun

Dra. Isabel López Bazzocchi - Dr. David Díaz Díaz

ENTIDADES COLABORADORAS:

**Instituto Universitario de
Bio-Orgánica Antonio González**
Universidad de La Laguna

Vicerrectorado de Investigación
Universidad de La Laguna

