



COMPLEJOS DE CURCUMINA CON ACTIVIDAD CITOTÓXICA

Solicitud de patente: MX/a/2018/015064



RESUMEN

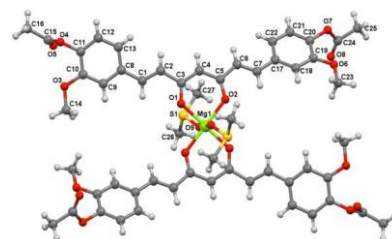
Los complejos metálicos de curcumina y algunos derivados reciben en la actualidad una amplia atención con el objetivo de mejorar su biodisponibilidad y efectos terapéuticos. En la presente invención, se describe la síntesis de cuatro nuevos complejos de metales homolépticos de diacetylcurcumina (DAC), que debido a su relevancia fisiológica se utilizó magnesio, zinc, cobre y manganeso. Desde el punto de vista farmacológico, es ventajoso manejar un agente terapéutico potencial que se compone exclusivamente de dos restos curcuminoides y el metal. En este sentido, la invención describe la actividad antioxidante y citotóxica de complejos metálicos de curcumina. En la invención se hace referencia a la síntesis de cuatro nuevos complejos de metales.

ANTECEDENTES E IMPORTANCIA

La curcumina (1,7-bis (4-hidroxi-3-metoxifenol)-1,6-heptadieno-3,5-dicetona) es el metabolito secundario clave presente en el rizoma amarillo de la hierba perenne *Curcuma longa* junto con la desmetoxicurcumina, y la bis-desmetoxicurcumina. Ha sido ampliamente estudiado por sus múltiples propiedades medicinales; por ejemplo, se le atribuyen efectos antimicrobianos, antioxidantes y antiinflamatorios, incluida la actividad anticancerígena, el Alzheimer y las enfermedades infecciosas. Sin embargo, la baja solubilidad de la curcumina en el agua y su rápido metabolismo y excreción están relacionados con una biodisponibilidad deficiente que limita su alcance y beneficios potenciales en organismos vivos. La curcumina y los curcuminoides, tanto naturales como sintéticos, son ejemplos de ligandos capaces de unirse a una variedad de metales y producir complejos estables.

El uso de metales de interés fisiológico, como el magnesio, el zinc, el cobre y el manganeso, tiene el propósito de explorar los beneficios potenciales de estos complejos metálicos en terapias medicinales, ya que el papel biológico de tales metales es en gran medida conocido.

En este sentido, en la actualidad, muchos científicos están tratando de mejorar el potencial medicinal de los complejos metálicos de curcumina y algunos derivados.





COMPLEJOS DE CURCUMINA CON ACTIVIDAD CITOTÓXICA

Solicitud de patente: MX/a/2018/015064



CAMPO DE APLICACIÓN

Los complejos metálicos de curcumina y algunos derivados reciben en la actualidad una amplia atención dirigida a mejorar su biodisponibilidad y efectos terapéuticos. La presente invención se relaciona al campo de la química medicinal con énfasis en los efectos terapéuticos que tienen los complejos moleculares de compuestos de origen natural y metales sobre el cáncer.

indican toxicidad baja a dosis de 3 g/kg para todos los complejos, lo que los clasifica en la categoría 5 (2000-5000 mg/kg, por ejemplo, la categoría menos tóxica para compuestos químicos según los protocolos de la OCDE). No se observó mortalidad ni cambios en el comportamiento de los animales en ninguno de los grupos tratados.

GRADO DE AVANCE

El grado de avance del desarrollo se encuentra en un nivel 3 de maduración, además de describe la síntesis de cuatro complejos de Mg, Zn, Cu y Mn que se caracterizaron por medios espectroscópicos y se documentó su actividad antioxidante y citotóxica mediante ensayos en líneas celulares de cáncer y en el modelo de tejido de cerebro de ratón.

VENTAJAS COMPETITIVAS

- Los complejos metálicos de curcumina y algunos derivados reciben en la actualidad una amplia atención dirigida a mejorar su potencial medicinal. Bibliografía científica sugiere que la presencia del metal en el complejo conserva el potencial terapéutico de la curcumina o aumenta su estabilidad en el medio celular.
- En este contexto, los resultados muestran que los complejos metálicos de la curcumina descritos en la invención tuvieron un efecto citotóxico considerable en tres líneas celulares de cáncer humano y efectos pequeños o no tóxicos en el modelo *in vivo* utilizado y su actividad se encontró de forma comparable a casi 2.0 veces más alto que el *cis*-platino.
- Los cuatro complejos que se describen en la presente invención inhiben la lipoperoxidación en el modelo de tejido de cerebro de ratón. Y los experimentos de toxicidad aguda *in vivo*

ETAPAS Y REQUERIMIENTOS PARA SU MADURACIÓN

El escalamiento de la tecnología para que los compuestos descritos puedan llegar a los pacientes con cáncer requiere de la participación de un socio estratégico que sea capaz de realizar la formulación del fármaco con efectos terapéuticos en cáncer bajo buenas prácticas, conformar el dossier y llevar a cabo las pruebas preclínicas, Fase I y II en humanos y, posteriormente, colocar en el mercado el producto cumpliendo la normativa por parte de COFEPRIS.