

# EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA *IN VITRO* DE DIVERSOS HÍBRIDOS BASADOS EN EL RADICAL 3, 4, 5 -TRIMETOXIFENIL DE LA COMBRETASTATINA A-4

Yaneth MIRANDA-BRAND<sup>1</sup>, Carlos E. PUERTO-GALVIS Msc<sup>2</sup>, Vicky C. ROA-LINARES<sup>3</sup>,  
Verónica TANGARIFE-CASTAÑO<sup>3</sup>, Vladimir V. KOUZNETSOV PhD<sup>2</sup> y Liliana BETANCUR-  
GALVIS PhD<sup>3</sup>

## ANTECEDENTES

El citoesqueleto está implicado en una amplia gama de funciones celulares, incluyendo el mantenimiento de la forma celular, el transporte intracelular y división celular. Por lo tanto, se ha convertido en un objetivo importante de estudio para la investigación de fármacos para el tratamiento de varias enfermedades (1- 5).

## OBJETIVO

En este estudio, reportamos la actividad biológica de diversas series de híbridos espiro-isatina basado en farmacóforos de CA-4 e inhibidores relacionados con la tubulina.

## MÉTODOS

Los  $\beta$ -nitroestirenos y los híbridos de espiro-isatina basados en los esqueletos de pirrolidizidina, tetrahydroquinolina o tiazolidinona con sustituciones farmacofóricas trimetoxo y/o hidroxy en el anillo benceno, se evaluaron frente a hongos tales como *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* y *F. oxysporum*; virus del herpes simplex (HHV-1 y HHV-2), y líneas de células tumorales (HeLa, Jurkat y U937).

## RESULTADOS

Los resultados revelaron que los nitroestirenos tienen actividad citotóxica y antifúngica, por su parte los híbridos de espiroisatina basados en el esqueleto de tetrahydroquinolina (**9**), mostraron actividad citotóxica y anti-herpética. En este estudio, hemos identificado una relevante actividad citotóxica y antiviral del híbrido espiro [indolina-3, 2'-quinolin]-2-ona (**9a**).

---

1 Microbióloga. Grupo de Investigación Dermatológica (GRID). Cra. 51D N° 62-59 Lab. 283B. Universidad de Antioquia. Tel: (074)2196064. tommybrand@gmail.com

2 Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular, Universidad Industrial de Santander, Cra 27 calle 9, Bucaramanga A.A. 678, Colombia.

3 Grupo de Investigación Dermatológica (GRID). Universidad de Antioquia.

## CONCLUSIÓN

Estos hallazgos sugieren que la molécula **9a** podría ser un potencial antitumoral y agente antiviral

**Palabras clave:** Híbridos basados en el radical 3,4,5-trimetoxifenil de la combretastatina A-4, actividad antiviral, actividad antifúngica, citotoxicidad en células tumorales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sackett DL. Podophyllotoxin, steganacin and Combretastatin: natural products that bind at the colchicine site of tubulin. *Pharmacol Ther.* 1993 Aug; 59(2):163-228.
2. Hsu LC, Durrant DE, Huang CC, Chi NW, Baruchello R, Rondanin R, et al. Development of hemiasterlin derivatives as potential anticancer agents that inhibit tubulin polymerization and synergize with a stilbene tubulin inhibitor. *Invest New Drugs.* 2012 Aug; 30(4): 1379-88.
3. Taylor MP, Koyuncu OO, Enquist LW. Subversion of the actin cytoskeleton during viral infection. *Nat Rev Microbiol.* 2011 Jun; 9(6): 427-39.
4. Celler K, Koning RI, Koster AJ, van Wezel GP. Multidimensional view of the bacterial cytoskeleton. *J Bacteriol.* 2013 Apr; 195 (8):1627-36.
5. Coccetti P, Montano G, Lombardo A, Tripodi F, Orsini F, Pagliarin R. Synthesis and biological evaluation of combretastatin analogs as cell cycle inhibitors of the G1 to S transition in *Saccharomyces cerevisiae*. *Bioorg Med Chem Lett.* 2010 May 1; 20 (9):2780-4.