



ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA Y CITOTOXICIDAD DE NUEVOS DERIVADOS SEMISINTÉTICOS DEL DITERPENO FERRUGINOL.

MARLENE ESPINOZA MORAGA

LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA

RESUMEN

En el marco teórico de esta Memoria se prepararon 16 nuevos derivados del diterpeno ferruginol mediante reacciones de esterificación. Se investigó la actividad gastroprotectora y citotoxicidad de todos estos productos en ensayos biológicos apropiados. Para determinar el efecto gastroprotector se empleó el modelo de úlcera gástrica inducida por HCl/EtOH en ratones, mientras que la citotoxicidad se midió en fibroblastos y células de adenocarcinoma gástrico (AGS). Los derivados semisintéticos del ferruginol se evaluaron a la dosis oral fija de 20 mg/kg. El mejor efecto gastroprotector fue presentado por el nicotinato (13), reduciendo el índice de lesión en un 71%, mientras que el efecto de los compuestos 2, 6, 7, 11, 12 y 14-16 se mantuvo en el mismo rango reduciendo las lesiones gástricas entre 49 y 66%. Los ésteres con ácido laurico (5), ácido linoleico (8), ácido salicílico (9), ácido fenilacético (10) y ácido succínico (17) tienen un efecto gastroprotector menos marcado o ligeramente inferior al del ferruginol (1). Por su parte, los compuestos 3 y 4 no demostraron poseer actividad gastroprotectora a la dosis evaluada. Los compuestos más promisorios resultaron ser los derivados 11, 13 y 14. Ellos tienen en común un efecto gastroprotector cuanto menos comparable al del ferruginol pero con una selectividad en la citotoxicidad sobre células AGS. Entre estos tres productos, el más selectivo sobre células tumorales AGS sería el indolacetato 14 (IC₅₀ de 12 µM), seguido por el nicotinato 13 (IC₅₀ de 22 µM) y el 3,5-dinitrobenzoato 11 (IC₅₀ de 29 µM). Otro producto interesante es el isobutirato 4, que aunque presenta menor efecto gastroprotector que los demás derivados, tiene citotoxicidad elevada y selectiva

sobre células AGS (IC50 de 60 μM). En todos estos productos, la IC50 sobre fibroblastos es $>1000 \mu\text{M}$. Es interesante hacer notar que los compuestos con mayor efecto gastroprotector y citotoxicidad selectiva presentan un grupo amino (indolacetato y nicotinato) o nitro (3,5-dinitrobenzoato).