

## GRUPO DE INVESTIGACIÓN BUAP DESARROLLA AGENTES ANTICANCERÍGENOS CON RESULTADOS EFECTIVOS.



**La propuesta se ha probado en cáncer de mama y cervicouterino, la primera y segunda causa de muerte por neoplasias malignas en la mujer.**

A nivel mundial diversos grupos de investigación trabajan en la búsqueda de nuevas terapias anticancerígenas para atender un problema de salud pública que ocasiona más de 8 millones de muertes al año. Investigadores de la BUAP sintetizan nuevas moléculas esteroidales y sus precursores (compuestos intermediarios) a cuya estructura adicionan nitrógeno para reprimir la capacidad metastásica de células tumorales. Los compuestos se han probado en cáncer de mama y cervicouterino, la primera y segunda causa de muerte por neoplasias malignas en la mujer.

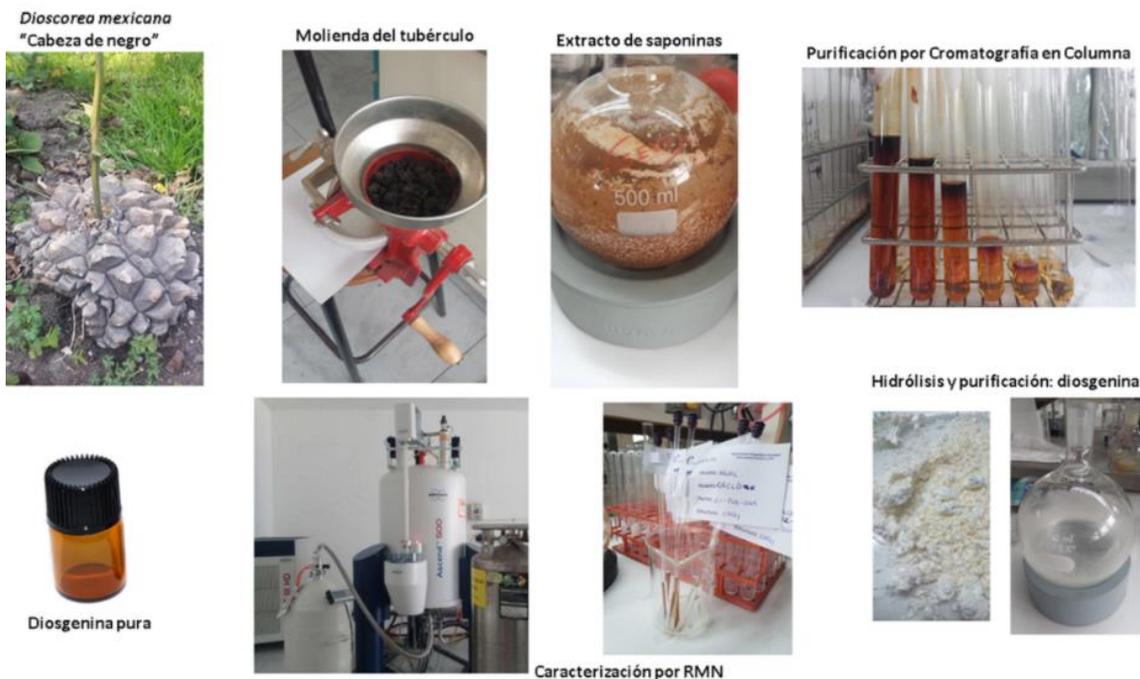
En esta investigación participan los doctores Maura Cárdenas García, de la Facultad de Medicina; Sylvain Bernès, del Instituto de Física “Luis Rivera Terrazas” (IFUAP); y María Guadalupe Hernández Linares, del Instituto de Ciencias (ICUAP). Asimismo, los doctores Luis Sánchez, de la UNAM, y Marieta Fernández Herrera, del Cinvestav-Unidad Mérida; y los alumnos de posgrado Gabriel Guerrero Luna y Alejandra Ortiz González; y de

licenciatura de la BUAP, Jaquelin Reyes, de Biotecnología, y Alejandra Ortiz, de Medicina, entre otros.

La adición de un grupo nitrogenado a la molécula esteroidal favorece una mayor actividad antiproliferativa en líneas celulares de cáncer. Por lo tanto, estos compuestos son versátiles y activos en diferentes tipos de carcinoma, así que su alcance es amplio.

La doctora María Guadalupe Hernández Linares, nivel I del Sistema Nacional de Investigadores del Conacyt, asevera que las moléculas desarrolladas son activas en líneas celulares de cáncer cervicouterino (HeLa y CasKi) y de mama (subtipos MCF-7 y MDA-MB-231), tanto hormona como no-hormona dependiente. Este último subtipo es un modelo valioso para investigación de cáncer mamario triple negativo, porque es el de peor pronóstico, ya que los tratamientos suelen no ser efectivos.

“Estos resultados permitirán el diseño de compuestos que inhiban o reduzcan de manera efectiva la capacidad metastásica de estas células tumorales y esto se traducirá en una mejor calidad y esperanza de vida. Igualmente, tenemos resultados en líneas de cáncer de colon (HCT-15) y en cuanto volvamos al laboratorio trabajaremos en líneas celulares de cáncer de próstata”.



Hernández Linares, presidente de la Academia Mexicana de Química Orgánica A.C. (AMQO), agrega que además de la actividad antiproliferativa selectiva, los compuestos esteroidales nitrogenados han demostrado que no son citotóxicos en células sanas, por lo que son una opción terapéutica contra el cáncer y con menos efectos secundarios.

De esta investigación deriva el registro de tres solicitudes de patente, la publicación de dos artículos indizados en revistas internacionales y dos artículos más en revisión, así como la formación de alumnos especializados en este tema de investigación, a través de tesis de licenciatura y posgrado.

### Metodología corta y verde

María Guadalupe Hernández Linares, doctora en Ciencias Químicas por la BUAP, ha trabajado por más de 15 años esta línea de investigación, de manera previa en la Universidad del Istmo, en Oaxaca. “Siempre tuve la idea de que los compuestos nitrogenados esteroidales serían muy útiles como anticancerígenos o antibióticos. Sólo basta ver que en la naturaleza muchos compuestos activos contienen estos mismos grupos funcionales en forma de aminas, oximas, amidas e isoxazoles”.

Su trabajo consiste en extraer compuestos naturales a partir de plantas, para modificarlos por medio de reacciones que permiten agregar otros grupos de átomos a la estructura química -en este caso nitrógeno-, con el fin de incrementar su potencial actividad biológica.

La materia prima es un esteroide llamado diosgenina, proviene de una planta originaria de México conocida como barbasco (*Dioscorea mexicana*), rica en saponinas esteroidales que se extraen de este tubérculo (raíz) y las cuales se tratan en medio ácido para obtener las sapogeninas (diosgenina), a su vez estas se transforman en otros esteroides nuevos y más activos.

La investigadora del ICUAP, quien también es socio fundadora de la Asociación Mexicana de Investigación en Productos Naturales, y además colabora con el Jardín Botánico en su Laboratorio de Investigación, enfatiza que los diseños de las rutas de síntesis de estos derivados nitrogenados se realizan en pocos pasos y con metodologías

verdes, al reducir el uso de disolventes y el tiempo de reacción. Lo anterior permite obtener compuestos más rápido y en cantidades suficientes para su evaluación.

“Por ejemplo, en el caso del cáncer de mama triple negativo (MDA-MB-231) hemos observado una buena respuesta con nuestros nuevos compuestos esteroidales nitrogenados. Este cáncer es llamado triple negativo porque sus células no contienen receptores de estrógeno ni de progesterona, tampoco producen exceso de la proteína HER2 (sus pruebas son negativas a estos tres receptores) y los tratamientos suelen no dar buenos resultados, por la limitada respuesta de estas células con los medicamentos disponibles actualmente”.

El cáncer es la tercera causa de muerte en México: representa el 12 por ciento de las defunciones. De ahí la importancia de descubrir nuevos agentes terapéuticos que repriman de manera efectiva la capacidad metastásica de células tumorales, para lograr una mejor calidad y esperanza de vida en los pacientes, indica la doctora Hernández Linares, Premio Estatal de Ciencia, Tecnología e Innovación 2014.

<https://www.boletin.buap.mx/node/1877>