

# EVALUACIÓN *IN VITRO* DE LA EFICACIA DE METALOFOSFACENOS DE ORO COMO COMPUESTOS ANTITUMORALES

Batanero Mantero, A.<sup>1</sup>, Gil López, A.<sup>1</sup>, Llana-Ruiz-Cabello, M.<sup>1</sup>, Maisanaba, S.<sup>1</sup>, Jiménez, J.<sup>2</sup>, Repetto, G.<sup>1</sup>

1) Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica. Área de Toxicología. Universidad Pablo de Olavide, 41013 Sevilla, España.

2) Departamento de Química Inorgánica. Facultad de Ciencias, Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea. Universidad de Zaragoza -CSIC, 50009 Zaragoza, España.

## Introducción y objetivo

La presencia de efectos secundarios en las estrategias terapéuticas frente al cáncer es un motor constante en el desarrollo de nuevas alternativas (Chopra et al., 2016). Desde el siglo pasado, los compuestos basados en metales se han empleado en el tratamiento de numerosas enfermedades convirtiéndose en una alternativa potente en el ámbito del cáncer (Fernández-Moreira and Gimeno, 2018). Dentro de este grupo se incluyen los metalofosfacenos, materiales híbridos orgánicos-inorgánicos, con numerosas aplicaciones biomédicas (Gascón et al., 2020). El objetivo del estudio ha consistido en la evaluación *in vitro* de la capacidad citotóxica de dos metalofosfacenos (Fz Au1 y Fz Au2), con distinto contenido en oro, en las líneas celulares tumorales MCF-7 (de mama) y HepG2 (hepática) mediante ensayos de citotoxicidad basal: el ensayo de captación de Rojo Neutro y el ensayo Alamar Blue.

## Material y métodos

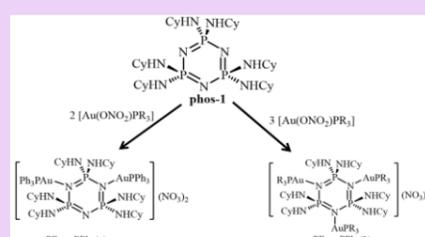


Figura 1. Síntesis de los metalofosfacenos de oro Fz Au 1 y Fz Au 2.

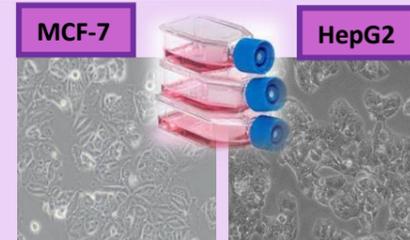


Figura 2. Líneas celulares tumorales empleadas.

48 horas

Ensayo de captación de Rojo Neutro (RN) (Repetto et al., 2008).

Ensayo Alamar Blue (AB) (Rampersad et al., 2012).

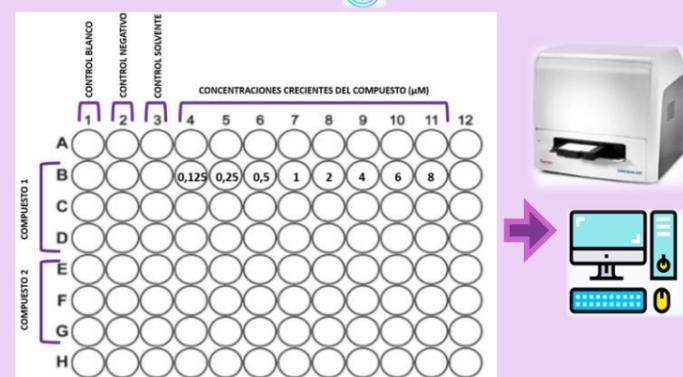


Figura 3. Procedimiento de trabajo empleado en ambos ensayos de citotoxicidad basal.

## Resultados

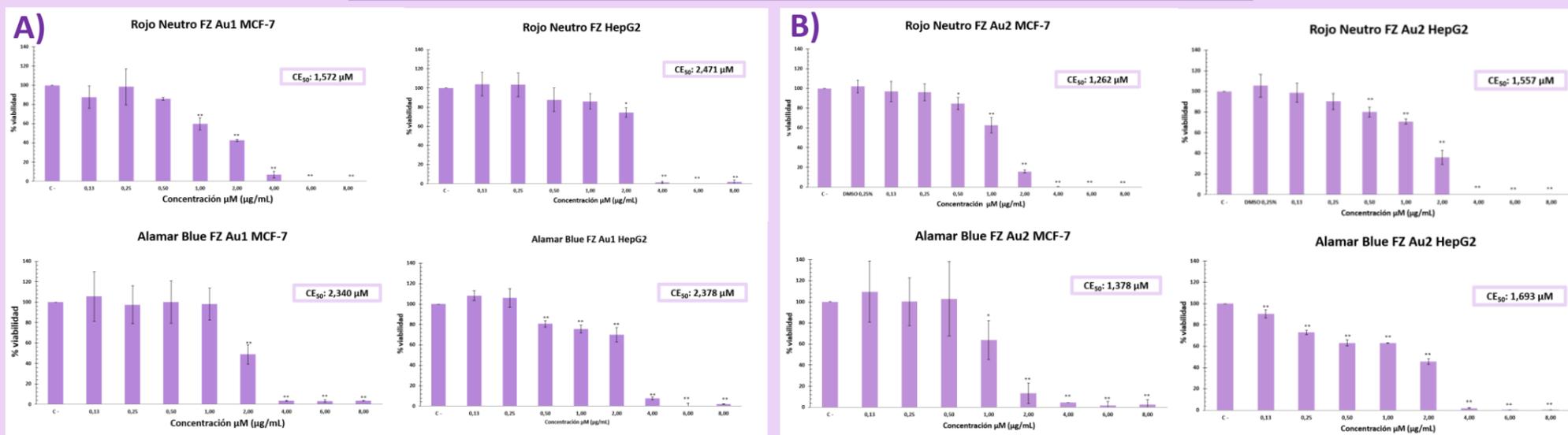


Figura 4. Porcentaje de viabilidad celular obtenido tras la exposición a Fz Au1 (4A) y Fz Au2 (4B) en las líneas celulares MCF-7 y HepG2. \*p < 0.05, \*\*p < 0.01 y valores de concentración efectiva media (CE<sub>50</sub>) obtenidos.

Ambos metalofosfacenos poseyeron una concentración efectiva media (CE<sub>50</sub>) por debajo de 2,5 µM. En relación al compuesto Fz Au1 (Figura 4A), en la línea celular MCF-7 se obtuvieron unos valores de CE<sub>50</sub> de 1,572 µM para el biomarcador RN y de 2,340 µM para el AB. En la línea HepG2, las CE<sub>50</sub> fueron de 2,471 µM para RN y de 2,378 µM para AB. Con respecto al compuesto Fz Au2 (Figura 4B), ambas líneas fueron más sensibles que en el caso anterior. En la línea celular MCF-7, se obtuvieron unos valores de CE<sub>50</sub> de 1,262 µM para RN y de 1,378 µM para AB. En la línea celular HepG2, los valores de CE<sub>50</sub> fueron de 1,557 µM para RN y de 1,693 µM para AB.

## Conclusiones

- ❖ El compuesto Fz Au2 mostró más citotoxicidad en ambas líneas celulares. El motivo podría radicar en el átomo de oro extra con respecto al Fz Au1. A mayor número de átomos de oro mayor actividad antitumoral.
- ❖ El ensayo de captación de RN y las células MCF-7 mostraron más sensibilidad.
- ❖ Son necesarios otros estudios que permitan conocer los mecanismos de acción para confirmar los resultados.

## AGRADECIMIENTOS:

Proyecto CTM2016-76304-C2-1-R, Con. Economía Junta de Andalucía 2017, Proyecto 2019-PP11901 (VPPI-UPO), MINECO UNPO13-1E-2444, CTQ2011-22589, MAT2017-84838-P y Gobierno de Aragón (Group E47\_20R).

## REFERENCIAS:

Chopra, D., Rehan, H.S., Sharma, V., Mishra, R., 2016. Chemotherapy-induced adverse drug reactions in oncology patients: A prospective observational survey. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 37(1), 42-46. <https://doi.org/10.4103/0971-5851.177015>.  
 Gascón, E., Maisanaba, S., Ojal, I., Valero, E., Repetto, G., Jones, P.G., et al., 2020. (Amino)cyclophosphazenes as Multisite Ligands for the Synthesis of Antitumoral and Antibacterial Silver(I) Complexes. *Inorg Chem.* 59(4), 2464-2483. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b03334>.  
 Fernández-Moreira, V., Gimeno, M.C., 2018. Heterobimetallic Complexes for Theranostic Applications. *Chemistry*, 24(14), 3345-3353. <https://doi.org/10.1002/chem.201705335>.  
 Rampersad, S.N., 2012. Multiple applications of Alamar Blue as an indicator of metabolic function and cellular health in cell viability bioassays. *Sensors (Basel)*, 12(9):12347-60. <https://doi.org/10.3390/s120912347>.  
 Repetto, G., del Peso, A., Zurita, J.L., 2008. Neutral red uptake assay for the estimation of cell viability/cytotoxicity. *Nat Protoc.* 3(7), 1125-1131. <https://doi.org/10.1038/nprot.2008.75>.