

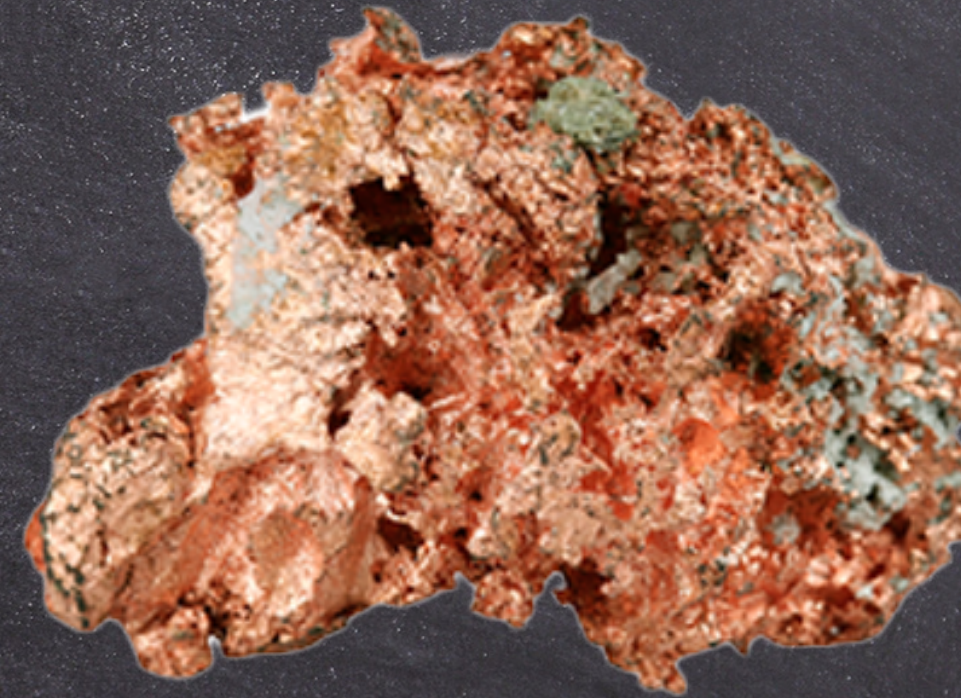
De metal a medicamento

Cobre

Presentado por: Balaguera
Cerquera Angela Gabriela, Rojas
Romero Javier Eduardo

Contenidos

- Aplicaciones
 - Antitumoral
 - Antimicrobiano



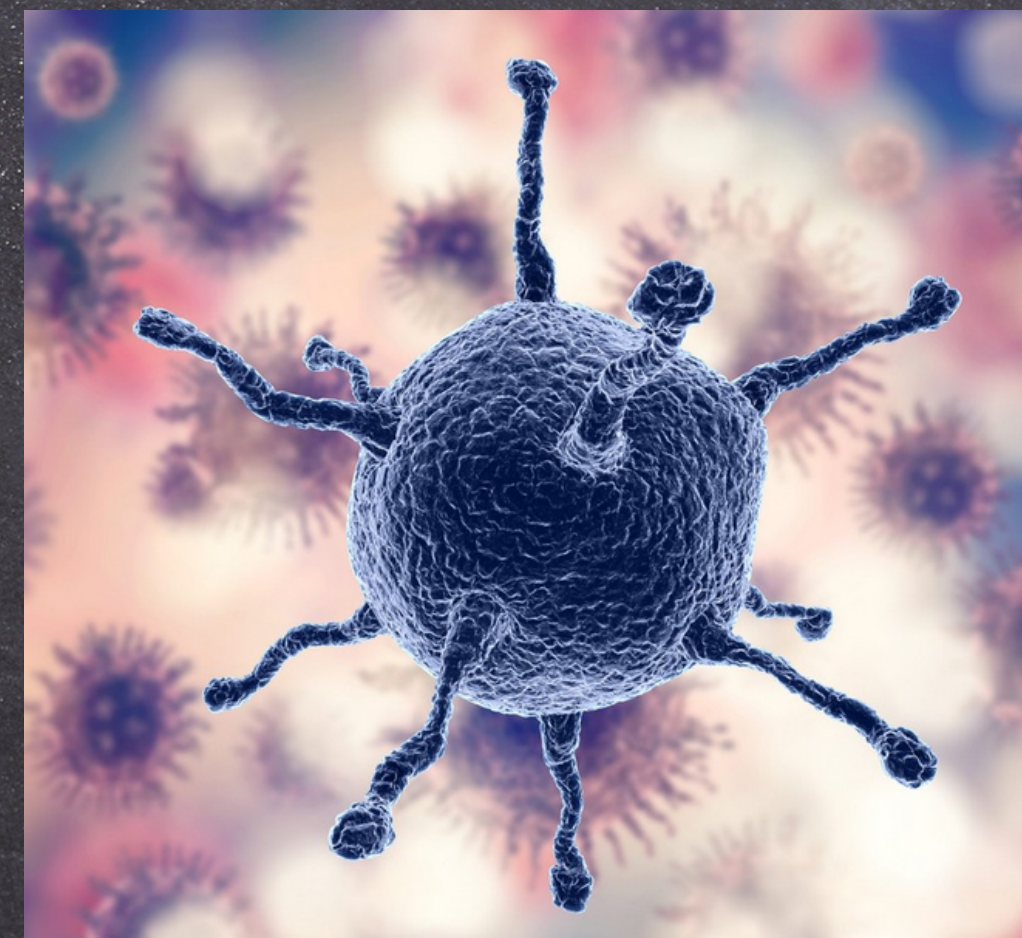
Aplicaciones

1. Antitumoral

Según Katja A. Strohfeldt la
progresión del cáncer.

“relacionada” con niveles
elevados de cobre en una
variedad de tejidos.

(Katja A. Strohfeldt, 2015).



(Canva, 2024).

Aplicaciones

1. Antitumoral

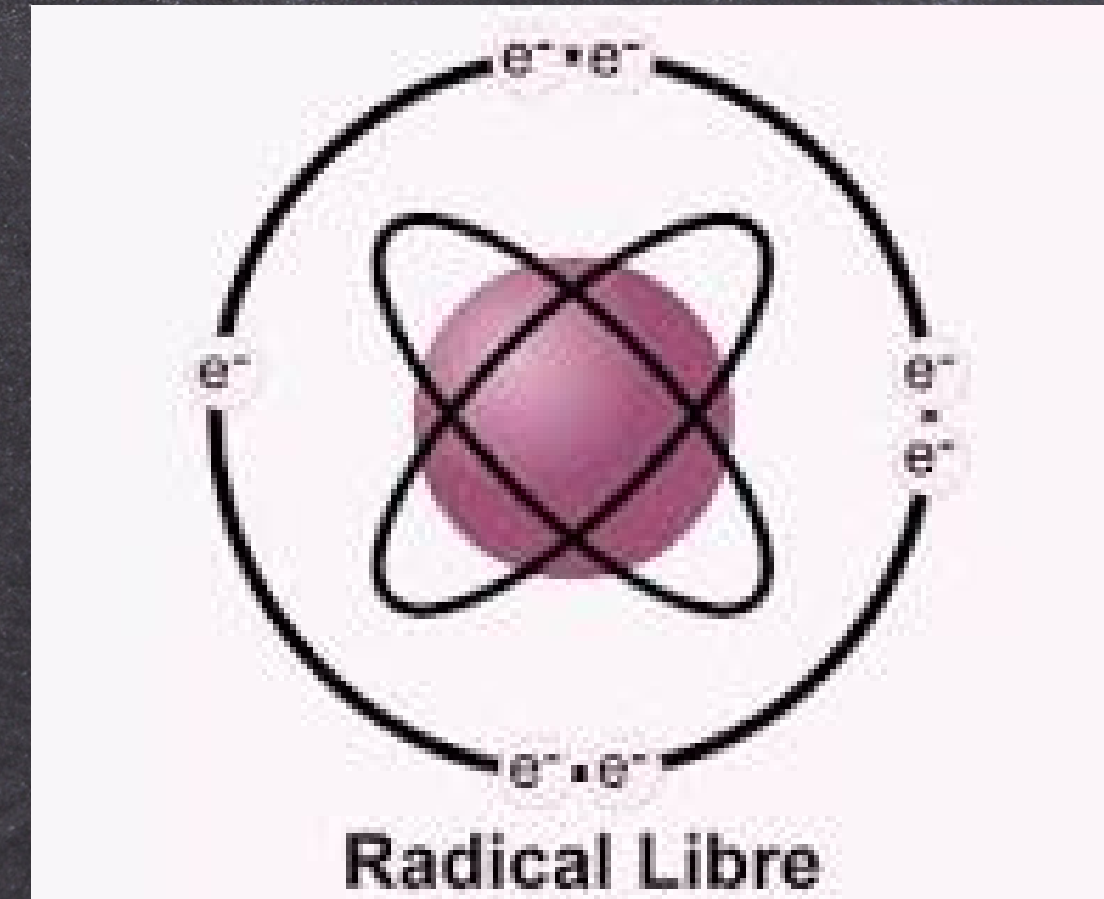
Es posible que esté involucrado.

(Maria Carolina Ruiz, 2021).

Procesos de oxidación.

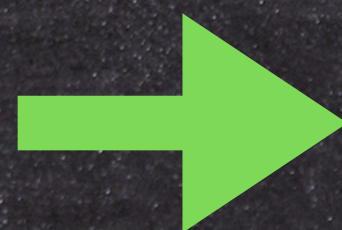


La producción de ROS.



(Maria Carolina Ruiz, 2021).

Especies reactivas al O
S.Glutatión



+ Dañan p-
l.-adn

Desproporcionalidad

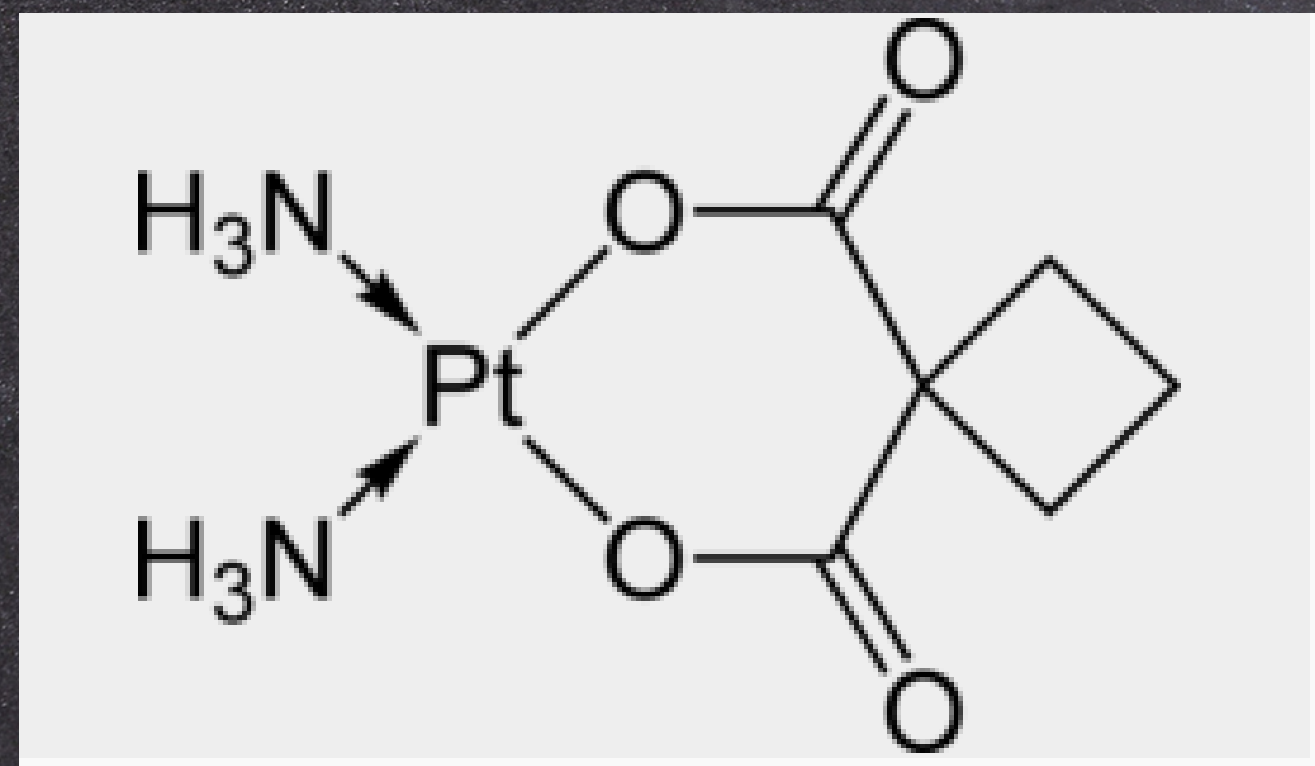
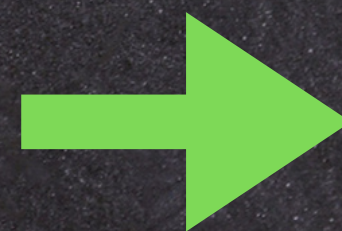
Aplicaciones

1. Antitumoral

Estudio de citotoxicidad y mecanismos de acción de metalofármacos de cobre con potencial en actividad antitumoral realizado por la bioquímica

Maria Carolina Ruiz. (Maria Carolina Ruiz, 2021).

Un ligando
bidentado de
dicarboxilato



(Bristol-Myers Squibb, 1989).

Carboplatino

Átomos metálicos



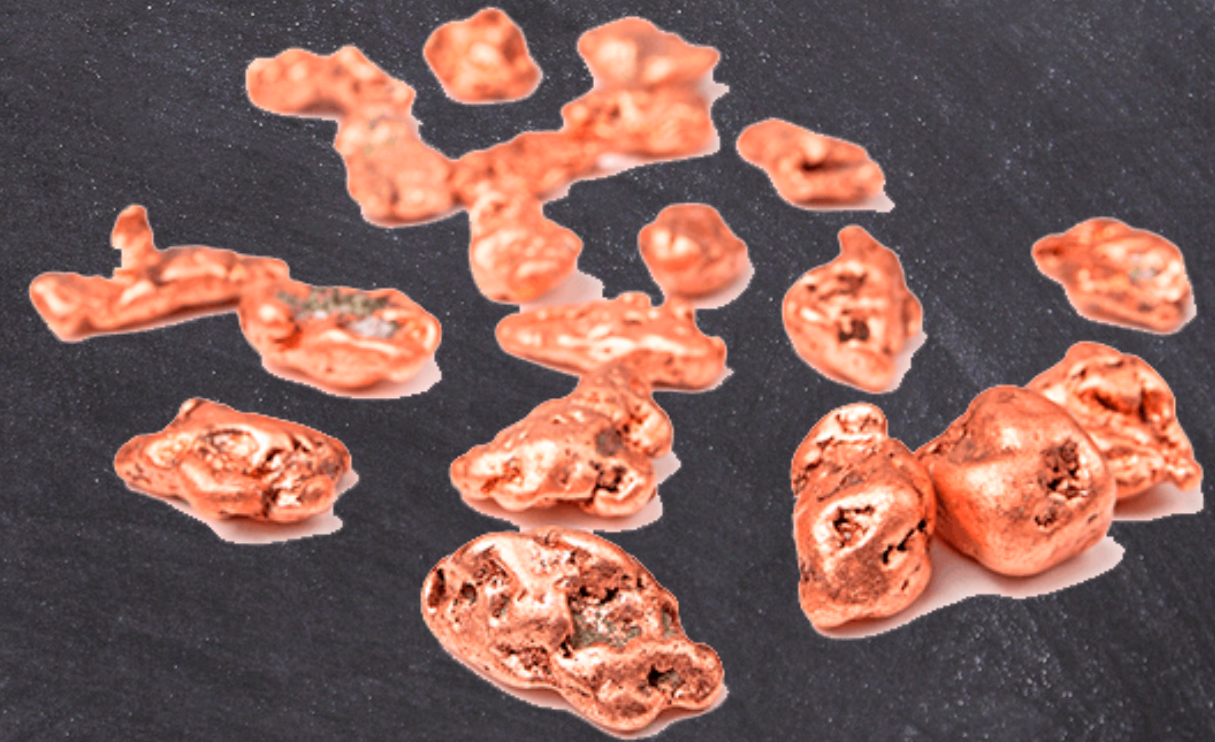
Ingrediente activo

Aplicaciones

Son compuestos que combaten diferentes patologías (cáncer).



Amplía el panorama de la industria farmacéutica
(Baran, 2014)



(Canva, 2024).

Antitumoral

Como ejemplo de compuesto con propiedades antitumorales, se encuentran las Casiopeínas. sobre células tumorales de ovario, útero, leucemia, entre otras. Los ensayos in vivo, mostraron resultados prometedores, revelando actividades similares a drogas de referencia, en algunos casos a bajas concentraciones micromolares (Maria Carolina Ruiz, 2021).

01

Fórmula básica

actividad anti proliferativa

mejor que el CisPt

Toxicidad aceptable

Casiopeína III-ia,

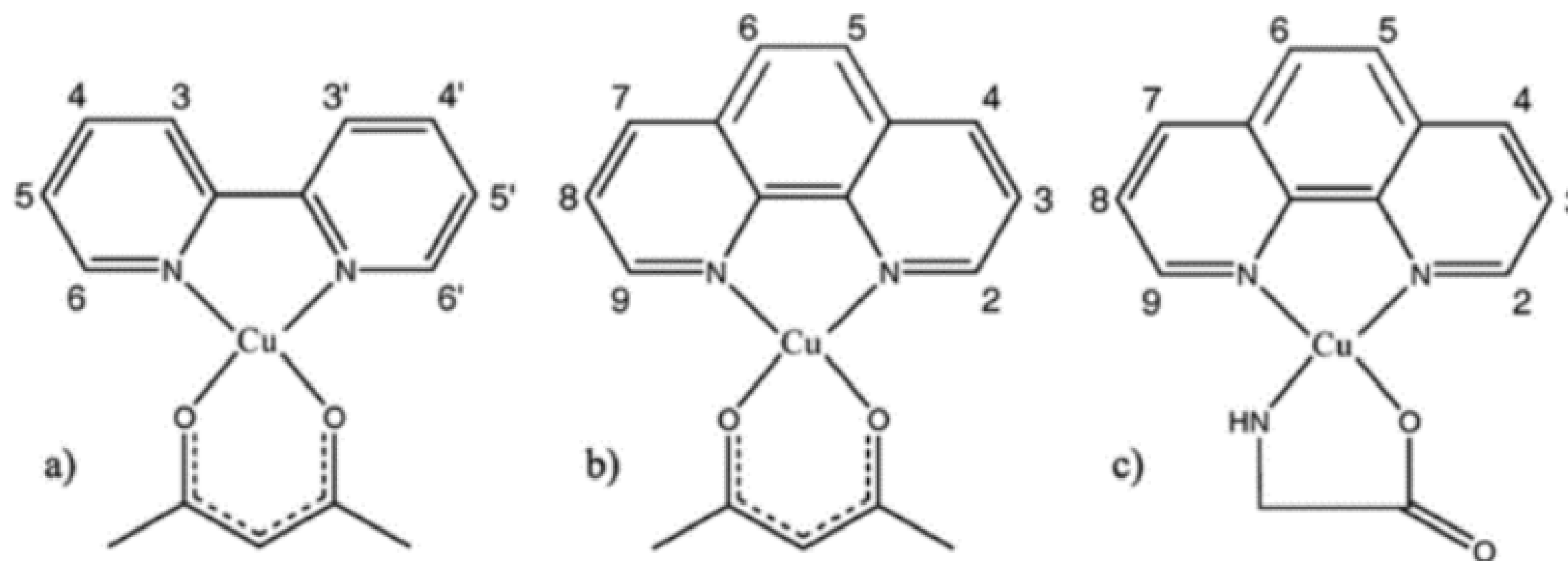
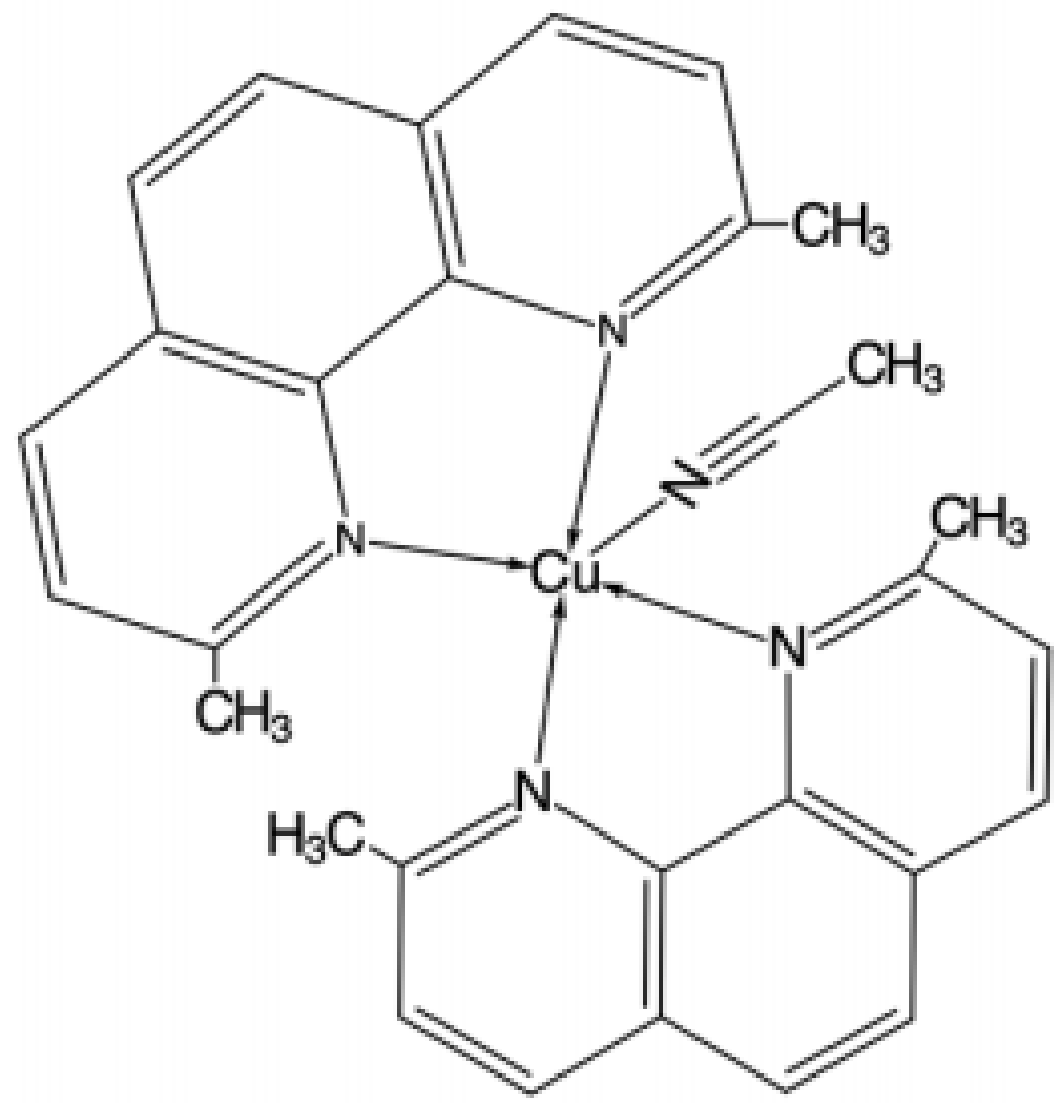
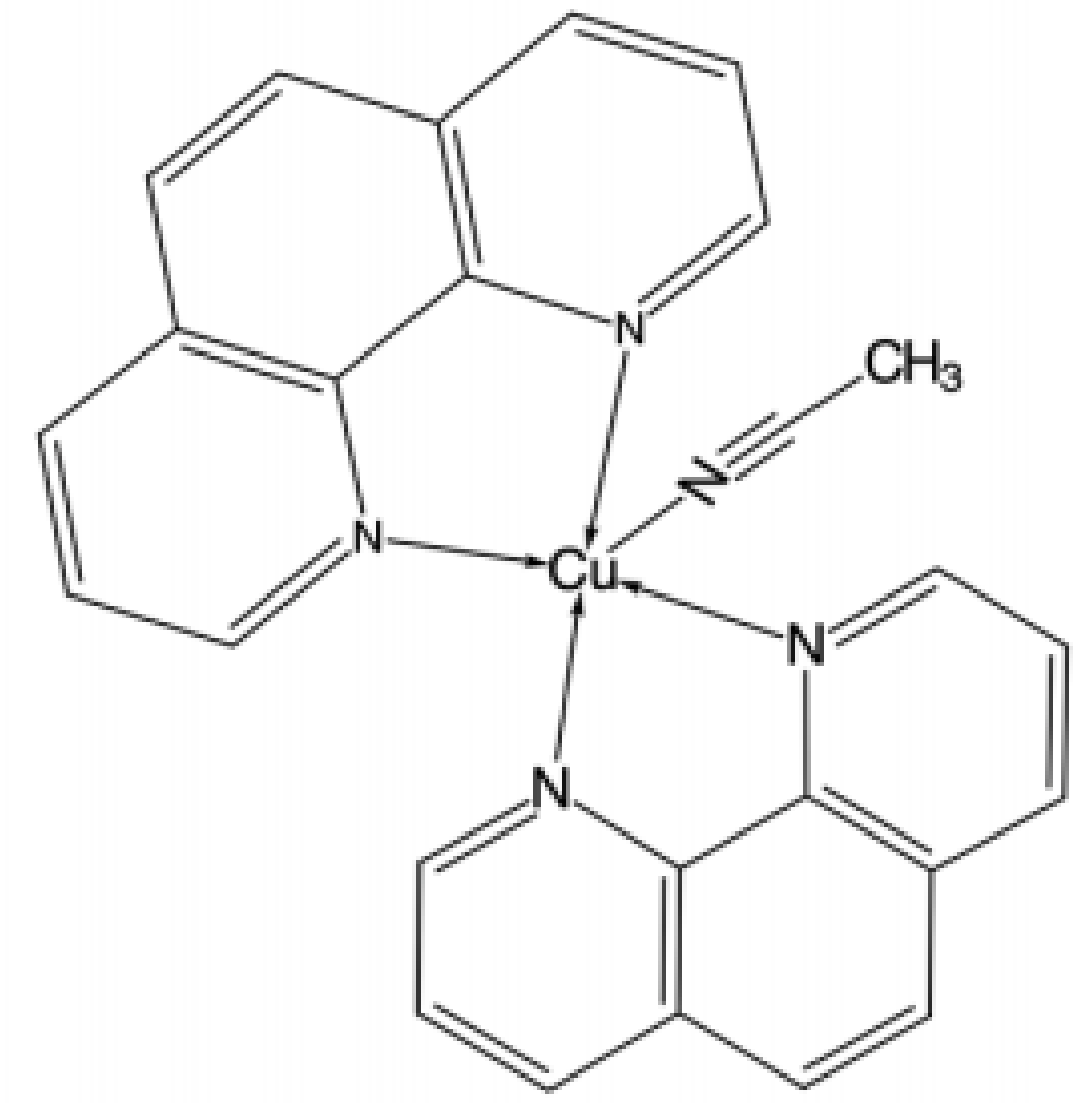


Figura 1.3.3.1. Estructura de las casiopeínas. (a) $Cu[(2,2'\text{-bipiridina})(\text{acetilacetonato})]^+$, (b) $Cu[(1,10\text{-fenantrolina})(\text{acetilacetonato})]^+$ and (c) $Cu[(1,10\text{-fenantrolina})(\text{glicinato})]^+$.

caracterización biológica de estos compuestos



Complejo 3. $[Cu^{II}(dmp)(CH_3CN)_2](ClO_4)_2$.



Complejo 4. $[Cu^{II}(phen)(CH_3CN)_2](ClO_4)_2$.

Figura 4.1. Estructura de los complejos de cobre, $[Cu(dmp)_2(CH_3CN)](ClO_4)_2$, Complejo 3, y $[Cu(phen)_2(CH_3CN)](ClO_4)_2$, complejo 4.

(Maria Carolina Ruiz, 2021).

Resultados de citotoxicidad de los complejos de cobre mediante el ensayo MTT

Línea Celular	IC ₅₀ complejo 3	IC ₅₀ complejo 4	IC ₅₀ CisPt
<u>MG-63</u>	2.94 ± 0.27	3.14 ± 0.18	39 ± 1.8
<u>A549</u>	1.90 ± 0,04	4.00 ± 0.85	114 ± 2.3
<u>MDA-MB-231</u>	2.04 ± 0.19	4.74 ± 0.45	131 ± 18
<u>MCF-7</u>	2.99 ± 0.17	6.01 ± 0.45	42 ± 3.2

(Maria Carolina Ruiz, 2021).

<u>Caco-2</u>	2.32 ± 0.30	6.48 ± 1.10	120.9 ± 7.0 (León <i>et al.</i> , 2016)
<u>LS174T</u>	1.44 ± 0.26	2.54 ± 0.15	4.3 ± 0.3 (Sonawane <i>et al.</i> , 2019)
<u>HT-29</u>	1.45 ± 0.36	3.08 ± 0.24	181.1 ± 6.1 (León <i>et al.</i> , 2016)

(Maria Carolina Ruiz, 2021).

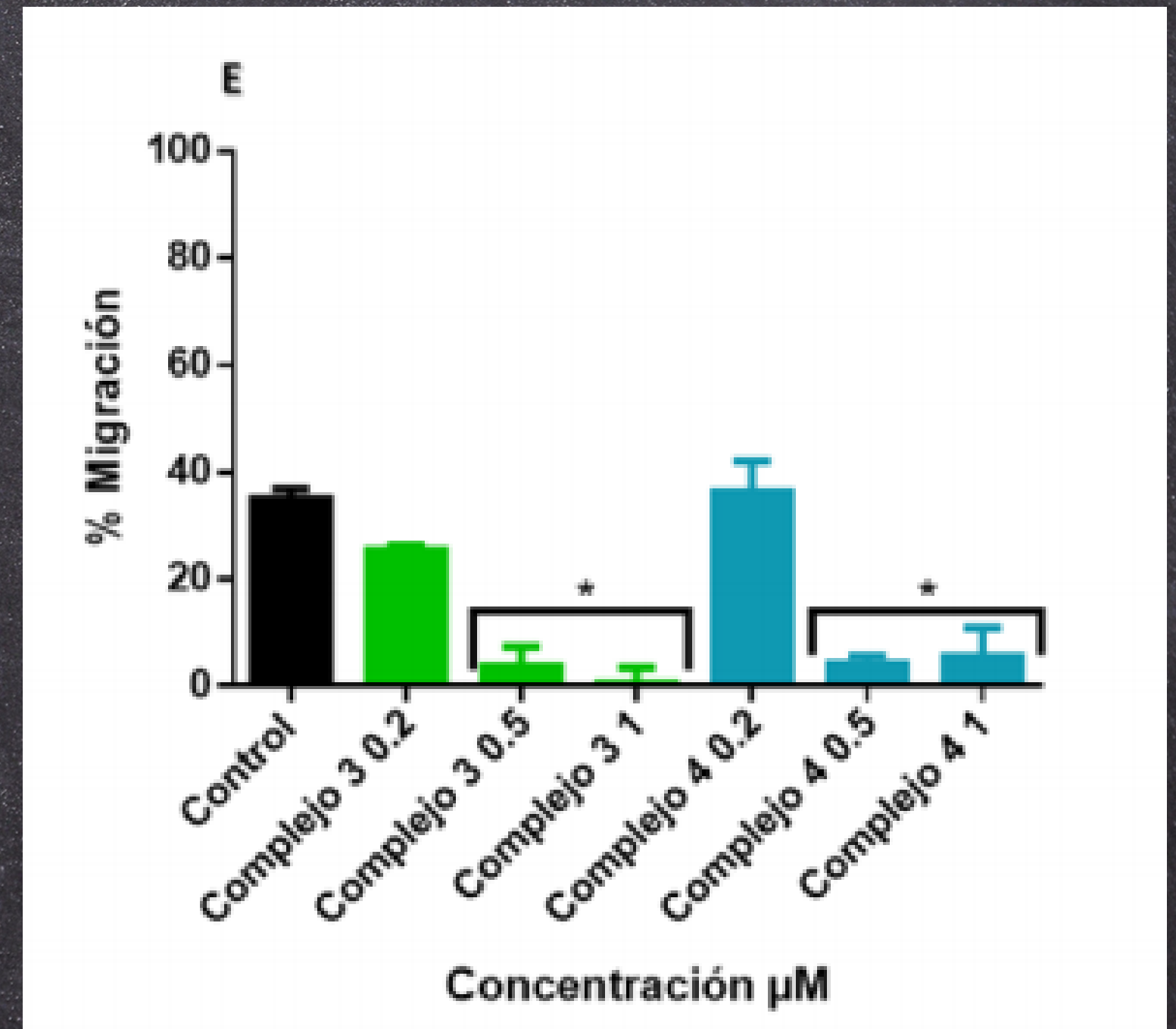
Ambos complejos exhibieron actividad citotóxica sobre todas las líneas tumorales

Efecto sobre la migración celular

se evaluó los efectos de los complejos 3 y 4 sobre la migración celular mediante el ensayo de la herida en un panel de líneas celulares tumorales (Maria Carolina Ruiz, 2021).

podemos observar que el porcentaje de cierre de la herida a lo largo de un área definida representa la habilidad migratoria de las células luego del tratamiento con los complejos de cobre.

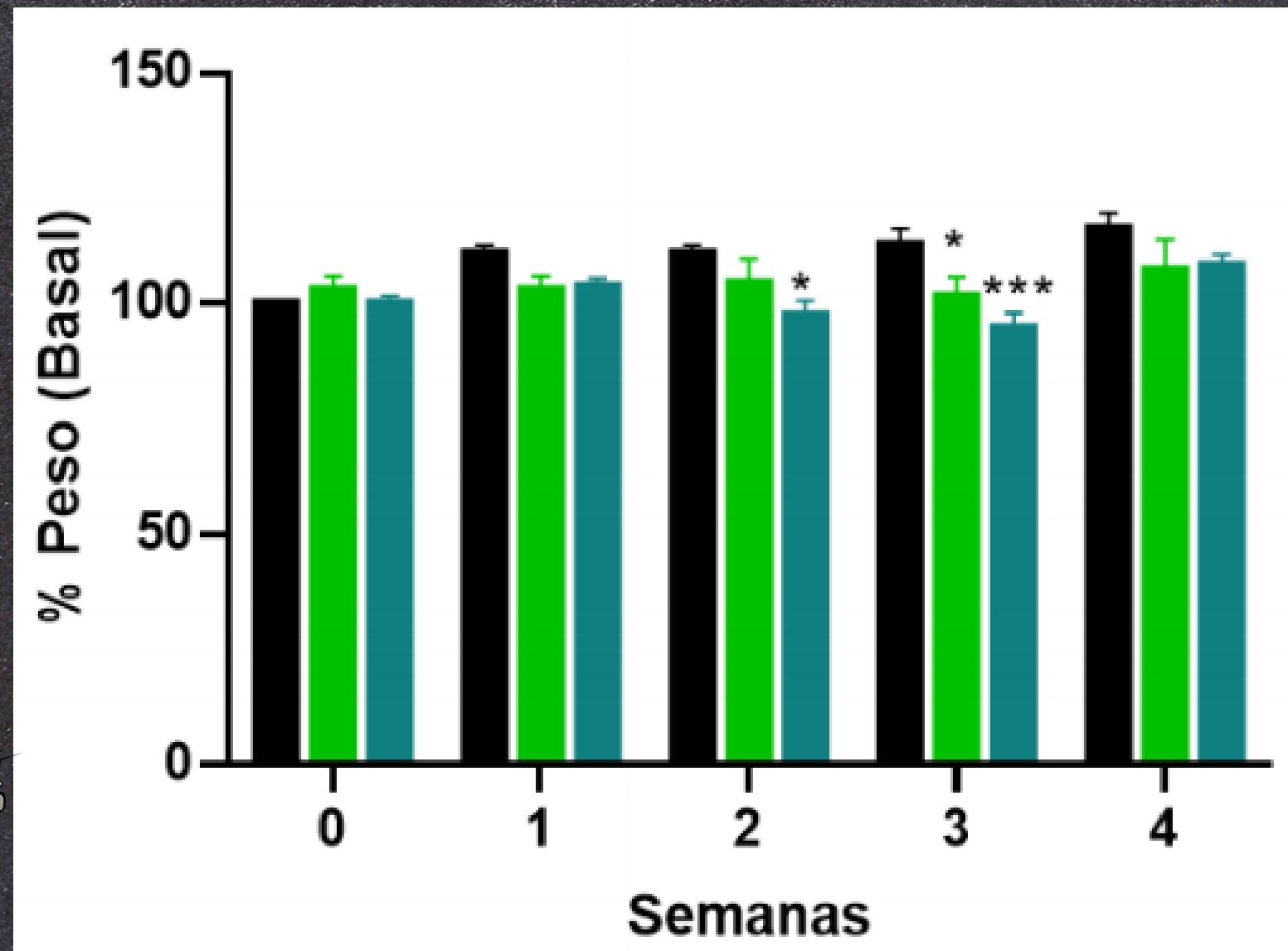
(Maria Carolina Ruiz, 2021).



(Maria Carolina Ruiz, 2021).

Estudio de los efectos de los complejos sobre un tumor colorrectal subcutáneo en ratón N:NIH (S) Fox1nu.

(Maria Carolina Ruiz, 2021).



Inhibir la proliferación de un panel de células tumorales

Mecanismo de acción como la capacidad de producir EROs

Figura 4.5.2.1. Variaciones del peso total de los ratones durante las 4 semanas de tratamiento con los complejos 3 y 4 de cobre. Línea negra corresponde a los ratones control, línea celeste corresponde a los ratones de la caja 2 tratados con el complejo 3 y línea celeste, ratones de la caja 3, tratados con el complejo de cobre 4. Los valores están representados como promedio \pm SEM.



cáncer de pulmón, de mama y de cáncer colorrectal

Aplicaciones

(Maria Carolina Ruiz, 2021).

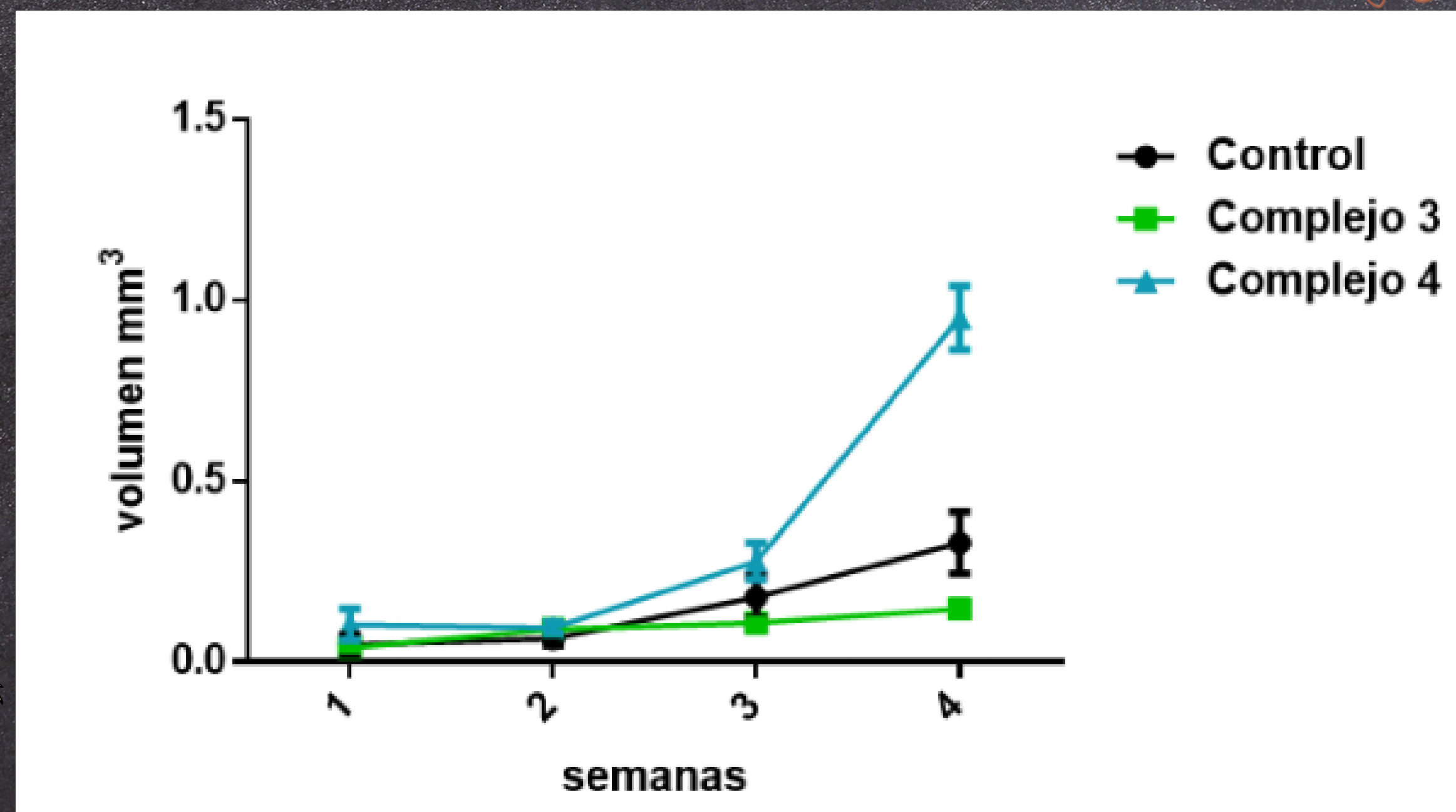


Figura 4.5.2.2. Variaciones del volumen tumoral durante las semanas de tratamiento. Línea negra corresponde a los ratones control, línea celeste corresponde a los ratones de la caja 2 tratados con el complejo 3 y línea celeste, ratones de la caja 3, tratados con el complejo de cobre 4. Los valores están representados como promedio \pm SEM.



- **Avances prometedores.**
- **Ayudaría al tratamiento.**
- **Disminuiría un mecanismo de acción tan dañino y abierto.**



(Canva,2024).



2. Antimicrobiano

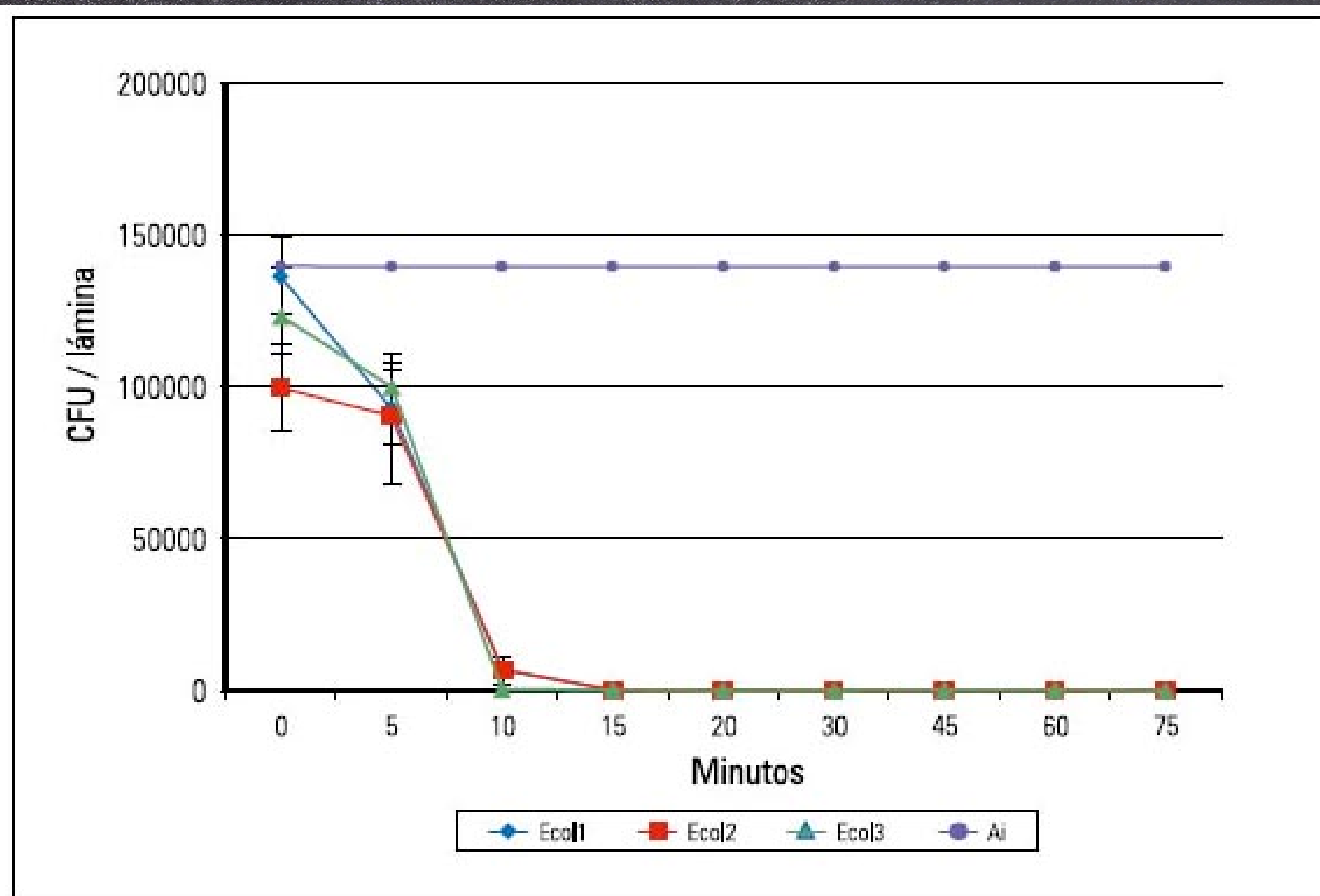


Figura 1. Curva de muerte para las cepas de *Escherichia coli* (aislamientos clínicos a temperatura ambiente). Recuentos de colonias crecidas en medio de cultivo sólido TSA, después de ser expuestos a las láminas de cobre de las cepas: Ecol1 (◆), Ecol2 (■) y Ecol3 (▲) y acero inoxidable (Ai x), con un inóculo inicial de $2-3 \times 10^7$ UFC/mL.

(Neciosup et al., 2015)

Tabla 1. Características de las cepas bacterianas causantes de infecciones intrahospitalarias (IIH) usadas en este estudio.

Cepa	Abreviatura	Procedencia	IIH asociada	Respuesta al Gram
<i>E. coli</i>	Ecol1	HRDLM	bacteremia	Negativa
	Ecol2	HPDB	infección urinaria	Negativa
	Ecol3	HPDB	infección urinaria	Negativa
<i>P. aeruginosa</i>	Paer1	HRDLM	neumonía	Negativa
	Paer2	HRDLM	infección de la piel	Negativa
	Paer3	HPDB	infección de la piel	Negativa
<i>S. aureus</i>	Saur1	HRDLM	infección urinaria	Positivo
	Saur2	HPDB	infección a la piel	Positivo
	Saur3	HPDB	infección a la piel	Positivo

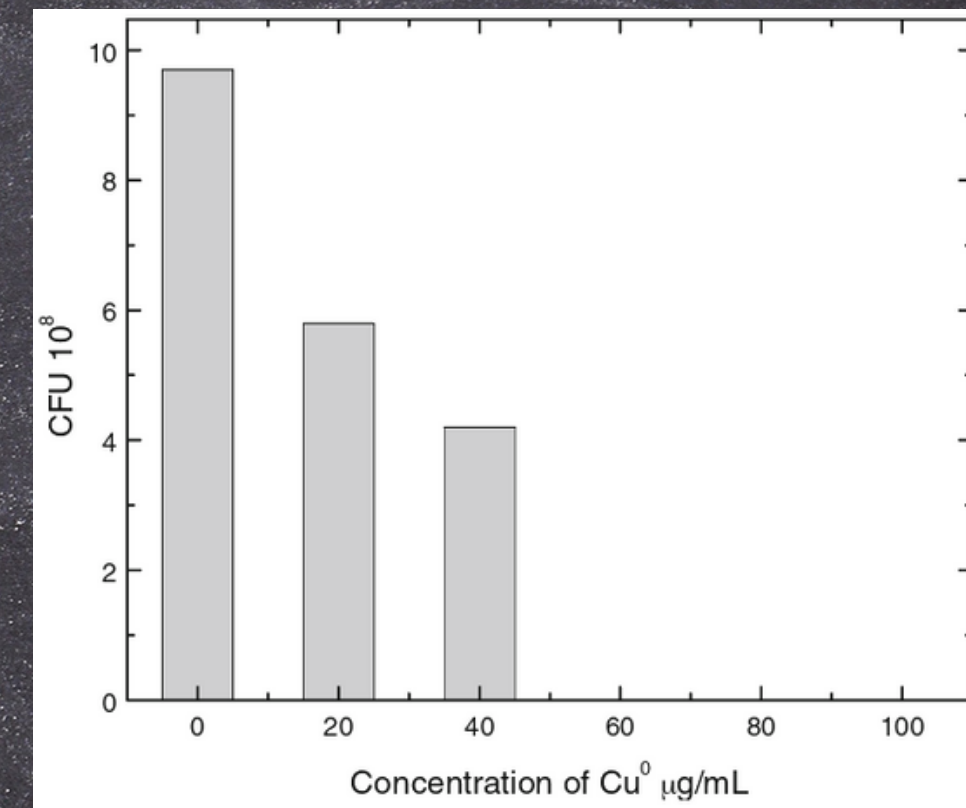
HRDLM: Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Regional Docente "Las Mercedes", Chiclayo.

HPDB: Hospital Provincial Docente "Belén" (HPDB), Lambayeque.

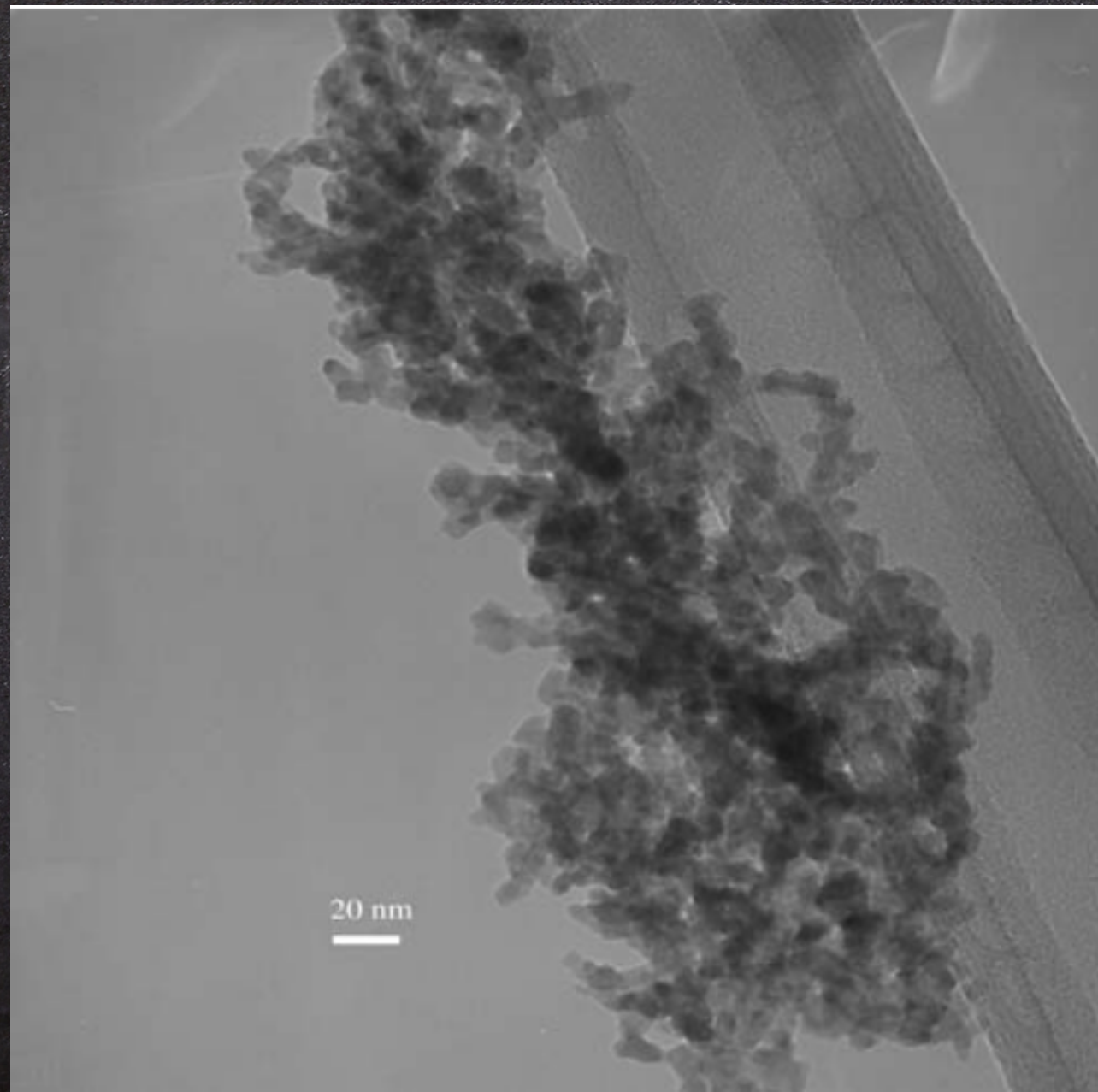
(Neciosup et al., 2015)

Cobre como Antimicrobiano

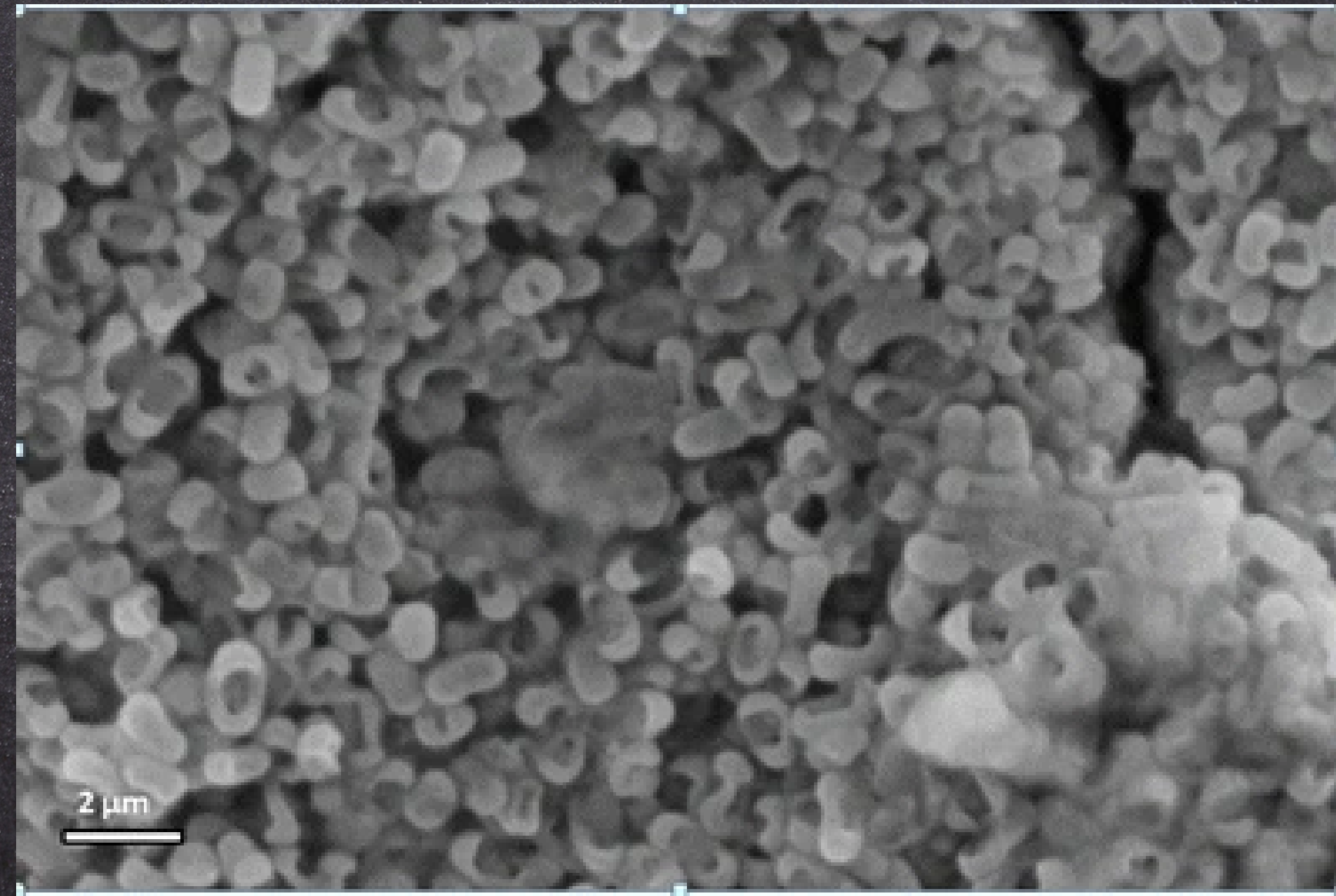
Nanopartículas de Cu afectan a bacterias de múltiples maneras (Raffi et al., 2010)



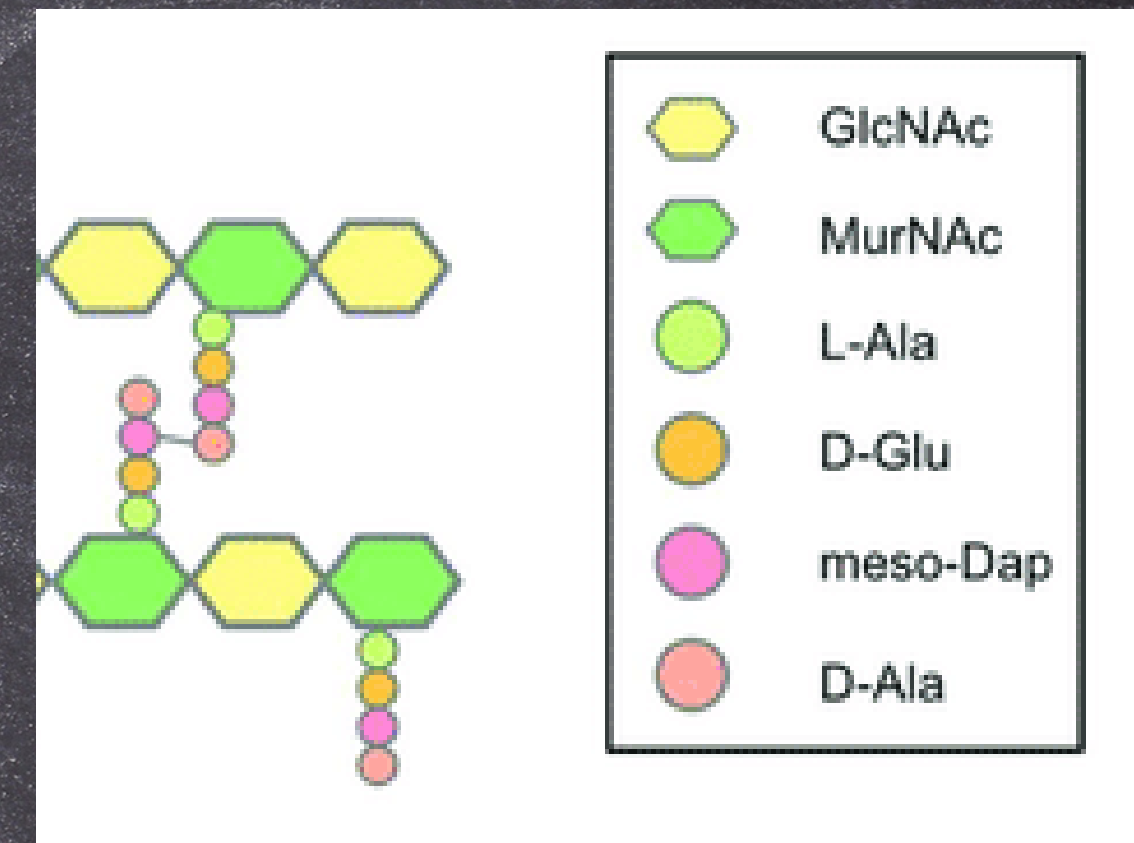
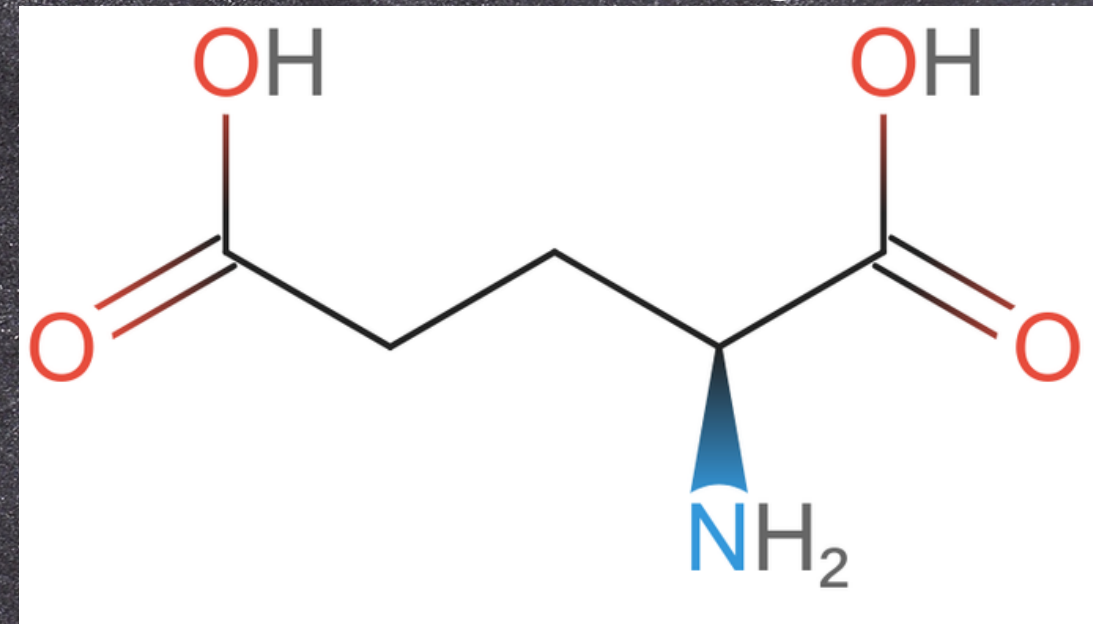
20 nm



20.000 nm

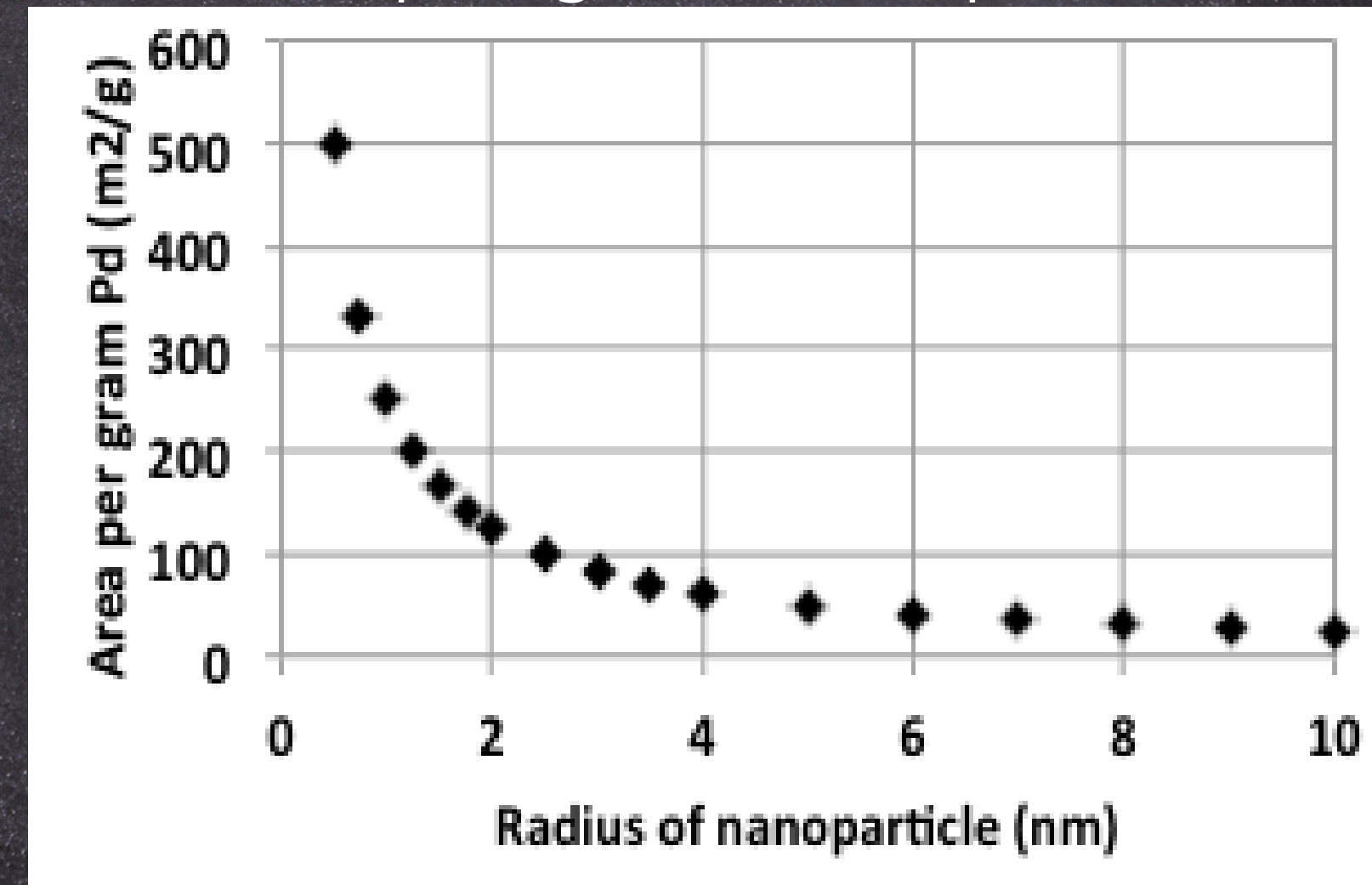


Ácido glutámico



- Cu^{+2} interfiere con peptidoglicanos de pared celular
- Síntesis de peróxido y daño a membrana
- A mayor área superficial, mayor contacto entre Cu y pared celular

Peptidoglicano de la pared celular



área vs. radio de partícula

- Cu en altas concentraciones en el citoplasma
 - Reacciones con S
 - Interferencia con respiración

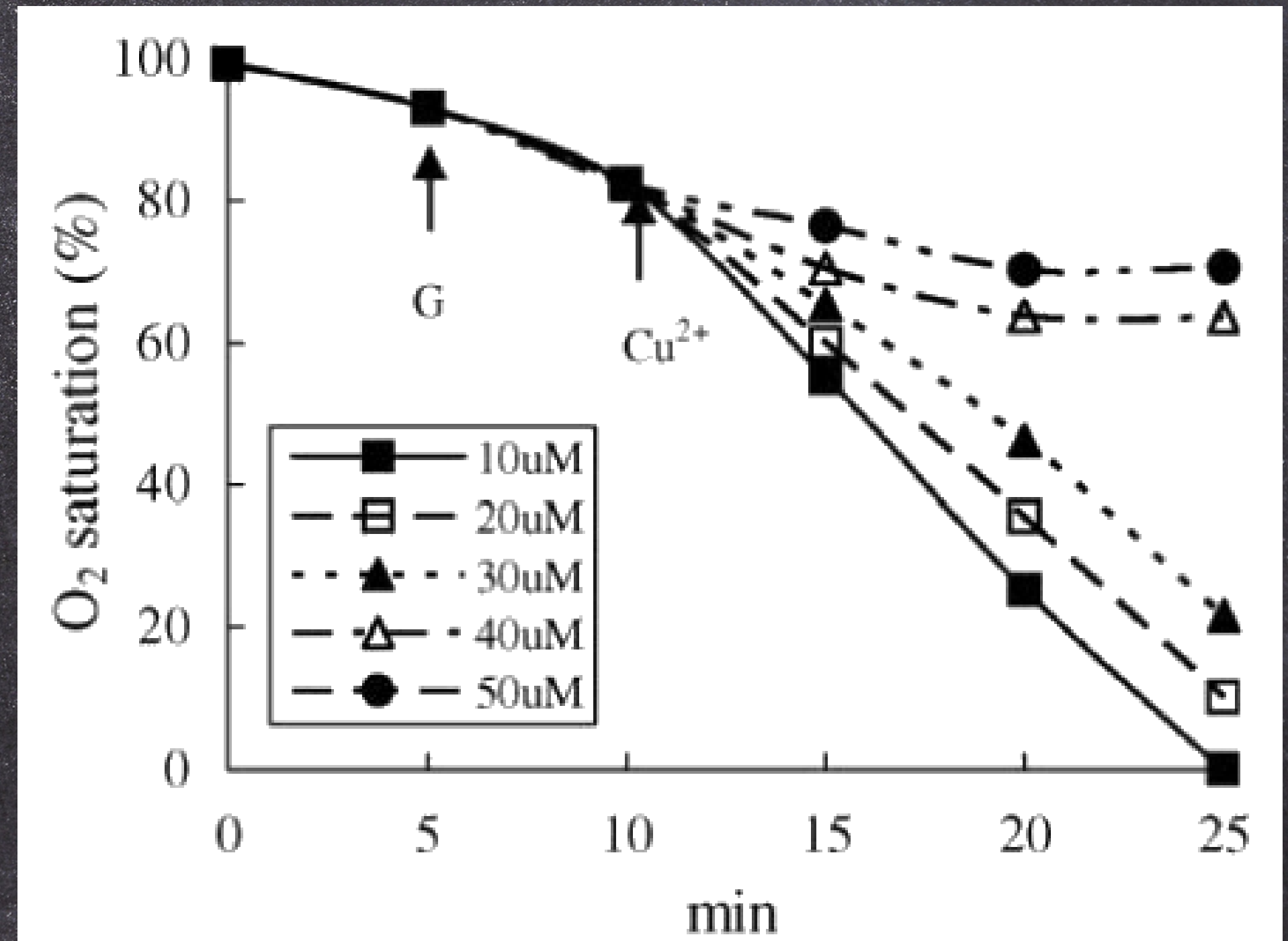
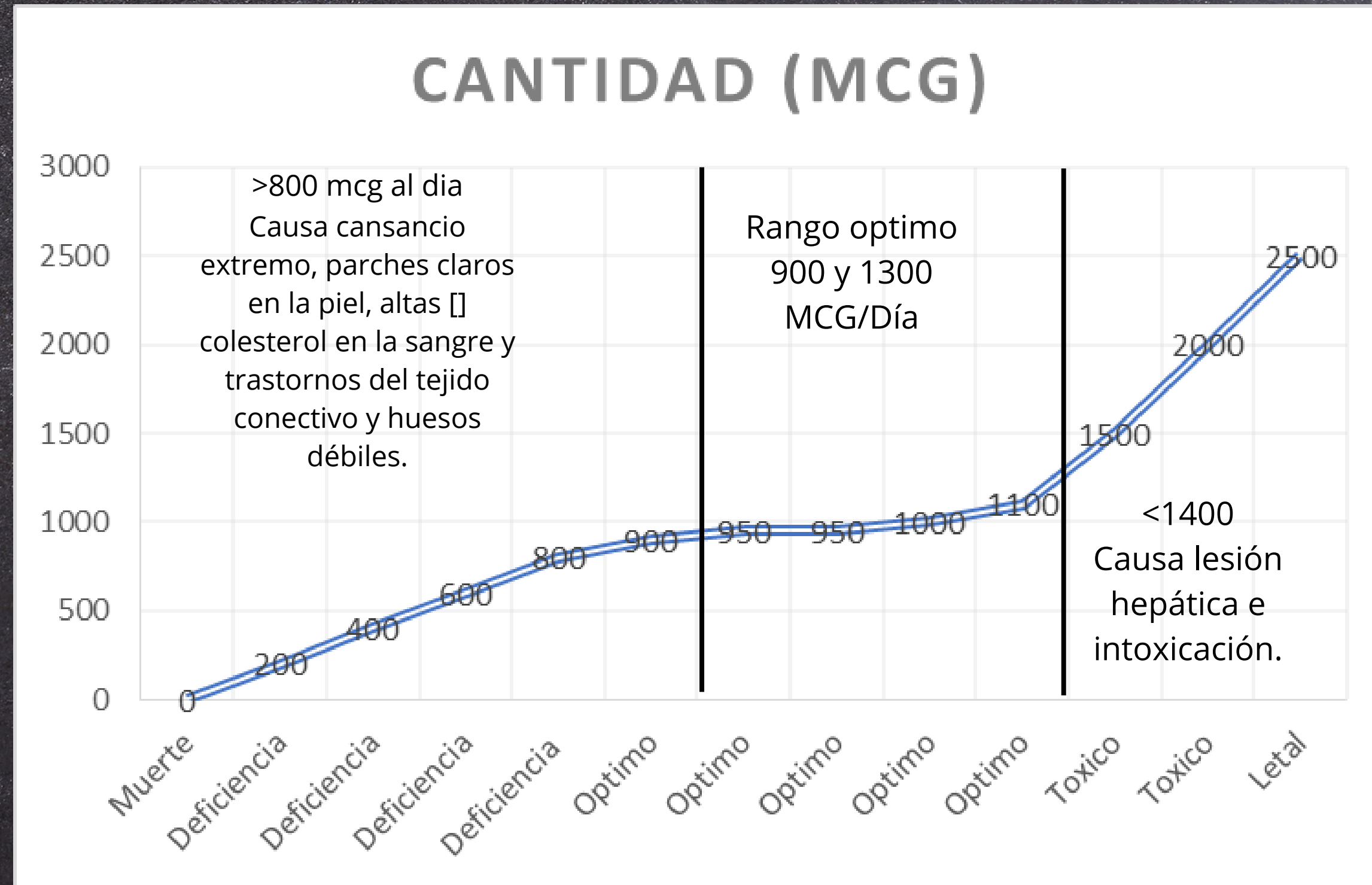


Diagrama de cantidad diaria promedio recomendada de cobre en un adulto



(Office Of Dietary Supplements - Cobre, 2022)

Bibliografía

- Neciosup, E., Vergara, M. E., Pairazamán, O., Apablaza, M., & Esparza, M. (2015). Cobre antimicrobiano contra patógenos intrahospitalarios en Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*, 76(1), 9. <https://doi.org/10.15381/anales.v76i1.11069>
- Raffi, M., Mehrwan, S., Bhatti, T. M., Akhter, J. I., Hameed, A., Yawar, W., & ul Hasan, M. M. (2010). Investigations into the antibacterial behavior of copper nanoparticles against *Escherichia coli*. *Annals of Microbiology*, 60(1), Article 1. <https://doi.org/10.1007/s13213-010-0015-6>
- Office of Dietary Supplements - Cobre. (2022).
<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Copper-DatosEnEspaol/>
-