



Research Project Proposal

Academic year 2018-2019

Project Nº 31

Title: *Diseño, síntesis y evaluación biológica de nuevos seleniuros asimétricos como agentes antitumorales*

Department/ Laboratory Química Orgánica y Farmacéutica

Director 1 Nombre y apellidos: Carmen Sanmartín Grijalba

Cargo: Catedrática

Contact: sanmartín@unav.es

Codirector: Daniel Plano Amatriain

Cargo: Profesor Contratado Doctor

Contact dplano@unav.es

Summary El cáncer es una patología que constituye uno de los mayores problemas de salud pública en el mundo por su alta incidencia, morbilidad y mortalidad. Entre las entidades moleculares identificadas en los nuevos agentes antitumorales la presencia de selenio en distintas formas químicas y estados de oxidación ha tenido un crecimiento notable. En el presente Proyecto y con nuestra experiencia publicada en el campo, se propone aplicando la estrategia Medicinal Chemical Hybridization (MCH), la síntesis de una nueva serie de moléculas que responden a un modelo estructural que incorpore el elemento selenio bajo la entidad química seleniuro, unido a través de distintos anclajes funcionales a carbo o heterociclos, mono o policíclicos, de reconocida eficacia antitumoral. Todos los derivados obtenidos, con el grado de pureza adecuado, serán evaluados como agentes citotóxicos frente a seis líneas tumorales (pulmón, mama, próstata, colon, leucemia, riñón) y dos no tumorales (mama y epitelio bronquial) con el fin de valorar el índice de selectividad. Los compuestos más activos y selectivos serán seleccionados para elucidar su posible mecanismo de acción concretado en la capacidad de inducir muerte celular, el posible bloqueo en alguna de las fases del ciclo celular y la variación de la expresión de proteínas que afectan a la vía PI3K/Akt/mTOR o de las proteínas implicadas en la regulación del ciclo celular. Este proyecto implica:

- 1- El manejo de bases de datos para el estudio bibliográfico: Antecedentes y estado actual del tema.
- 2- Metodología de síntesis orgánica (especializada en la química del Selenio) y de las técnicas analíticas asociadas (infrarrojo, RMN de protón y C13, espectrometría de masas, análisis elemental y cromatografía líquida de alta presión).
- 3- Manejo de las técnicas de cultivo celular *in vitro* (monocapa y disolución).
- 4- Manejo de técnicas de Biología molecular (western blot, ELISA, citometría de flujo...).

Nota adicional: Se ofrece la posibilidad de continuar el TFM con el Doctorado. Además se ofrece la posibilidad de obtener Doctorado internacional previa estancia en una universidad extranjera con las que los tutores tienen convenios de colaboración (Universidades europeas y de USA).

yes	<input type="checkbox"/>
no	<input checked="" type="checkbox"/>

Does the project include the possibility of supervised animal manipulation to complete the training for animal manipulator?