



# DERIVADOS DE TIAZOLIDINA-2,4-DIONAS PARA EL DISEÑO DE NUEVOS FÁRMACOS

Trabajo de Fin de Grado  
Autor: JAIME DÍAZ DE LA PINTA

Facultad de Farmacia  
Universidad Complutense de Madrid

## INTRODUCCIÓN

- Los derivados de **tiazolidina-2,4-dionas (TZD)** son unos sistemas de anillos heterocíclicos, presentados en los años 90, como **antidiabéticos** para el tratamiento de la **Diabetes Mellitus tipo II (DMII)**.
- Sucesivas investigaciones demostraron que estos fármacos tienen **multitud de actividades terapéuticas**.

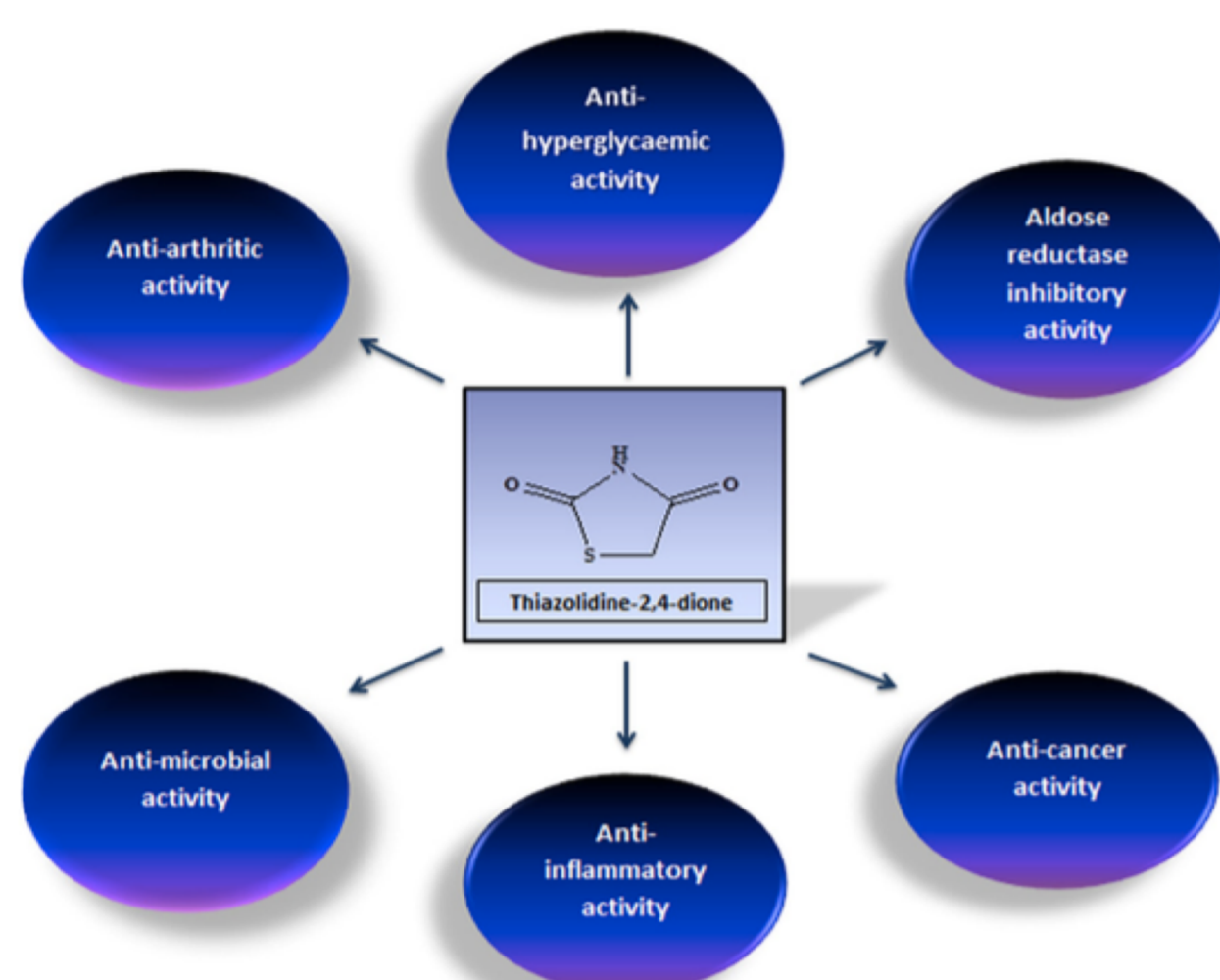


Fig. 1. Estructura de TZD y sus múltiples actividades.

## OBJETIVOS

- Elaborar una revisión bibliográfica sobre el **mecanismo de acción antidiabético** de las TZDs, sus sitios de unión al PPAR $\gamma$  y **relación estructura-actividad (SAR)**.
- Conocer la **relación** existente entre la **DMII** y el **Cáncer**.
- Explicar el **mecanismo de acción anticancerígeno** de las TZDs.
- Comentar la **síntesis** del anillo de TZD y sus posibles **modificaciones estructurales**.
- Evaluar el metabolismo de las TZDs y conocer sus **reacciones adversas** más frecuentes.

## MATERIAL Y MÉTODOS



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 1. MECANISMO DE ACCIÓN ANTIDIABÉTICO

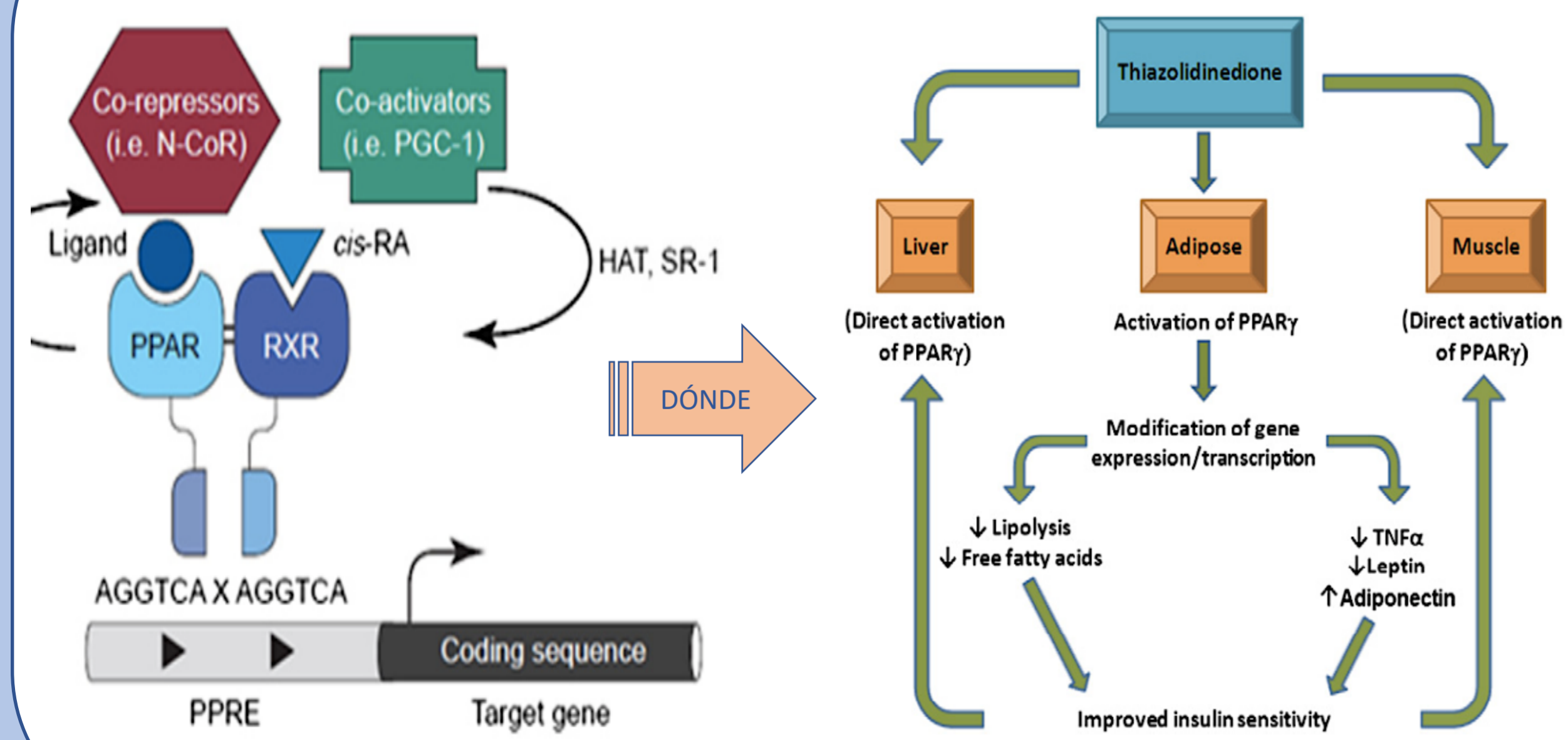
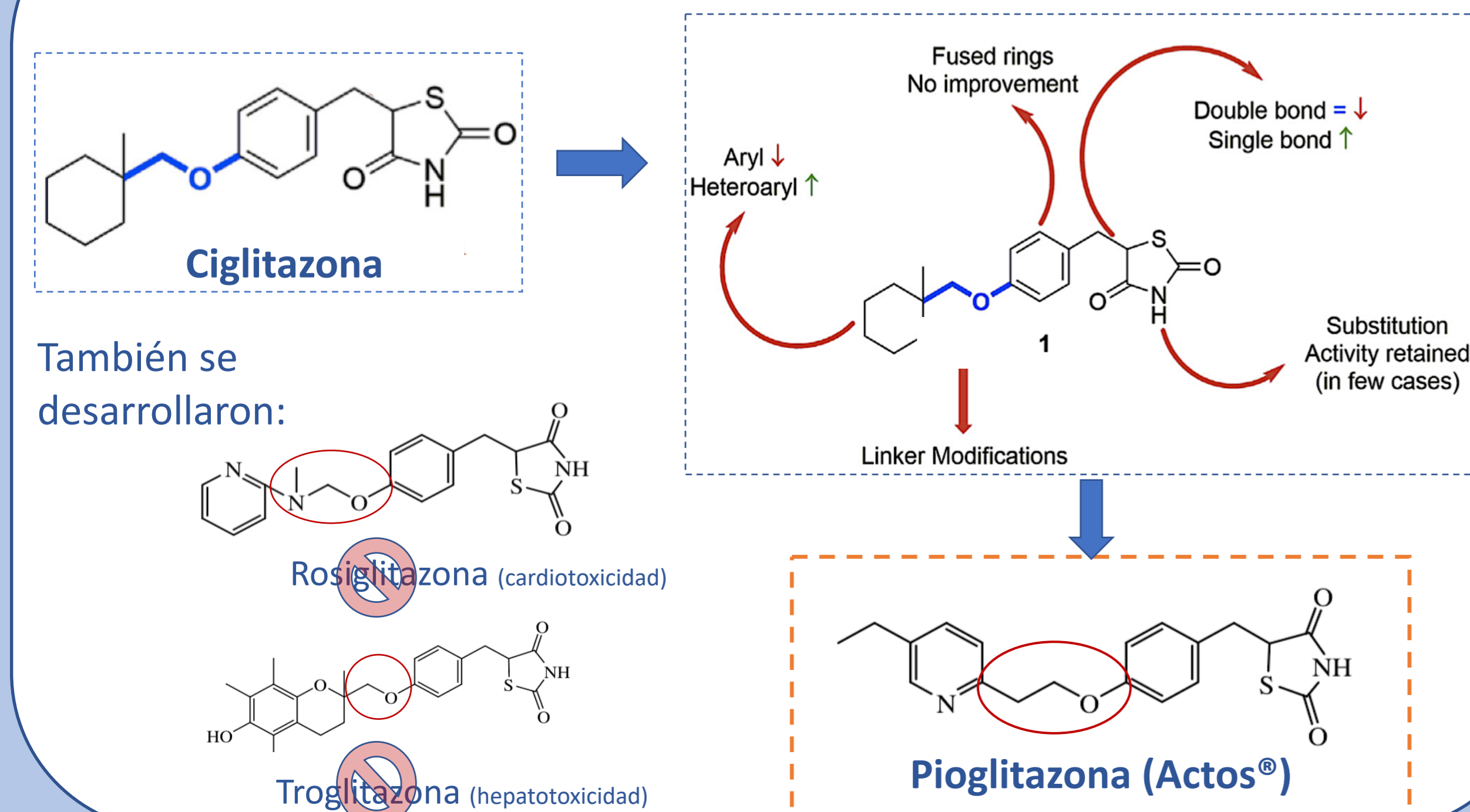


Fig. 2. Unión de la TZD al PPAR $\gamma$ .

Fig. 3. Mecanismo de acción de TZDs.

### 2. SITIOS DE UNIÓN DE LA TZD AL PPAR $\gamma$ y SAR



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 3. RELACIÓN DIABETES MELLITUS II - CÁNCER

- Los mecanismos no están claros.
- Existe una **fuerte evidencia** de que:



- Se han realizado muchos **meta-análisis**, dando como resultado que la DM tipo II:



AUMENTA el riesgo de cáncer

- Existen **factores de riesgo** comunes:

EDAD	SEXO	OBESIDAD
EJERCICIO	ALCOHOL	TABAQUISMO

### 4. MECANISMO DE ACCIÓN ANTICANCERÍGENO DE TZDs

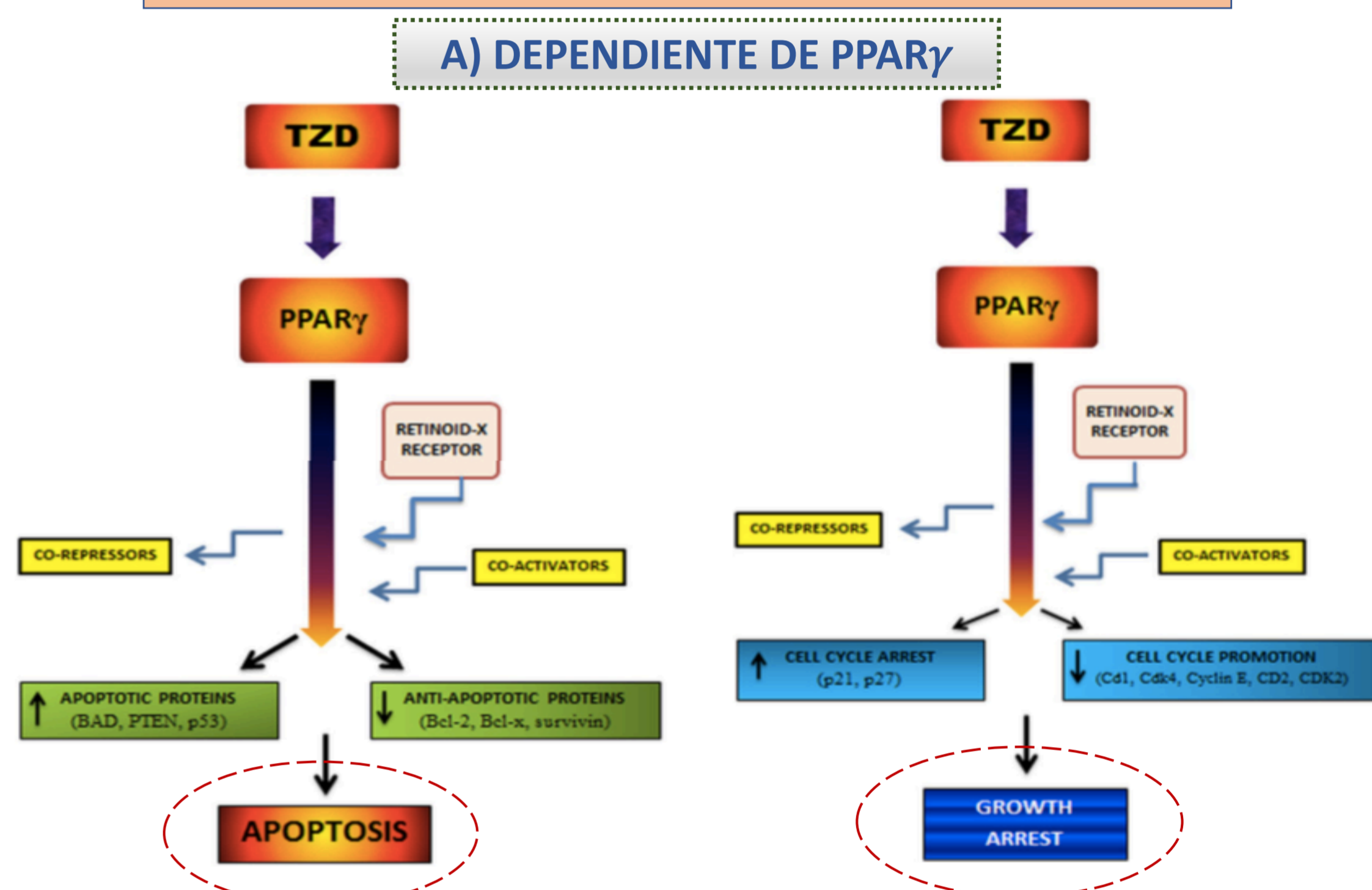
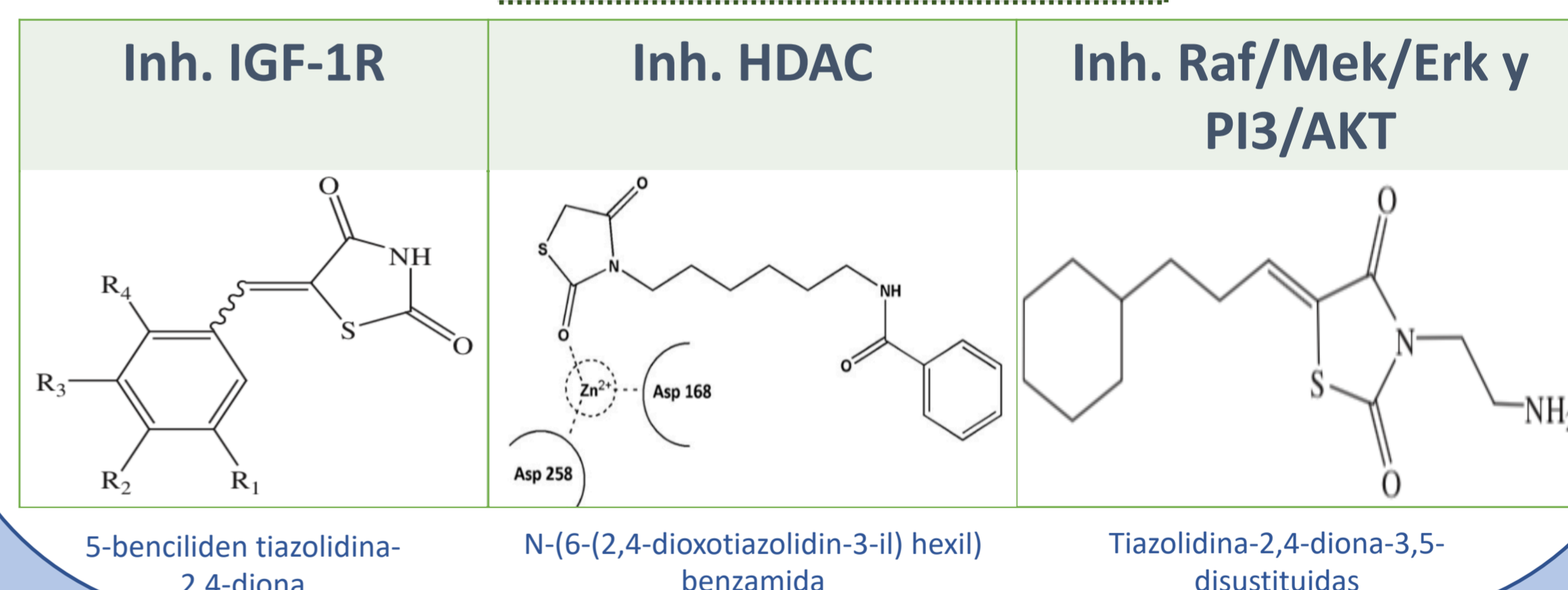


Fig. 4. Mecanismo de apoptosis inducido por TZD.

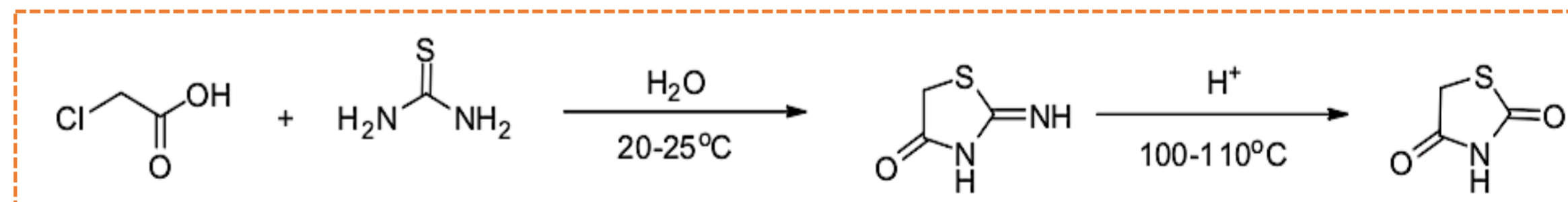
Fig. 5. Mecanismo de detención del crecimiento inducido por TZD.

### B) INDEPENDIENTE DE PPAR $\gamma$

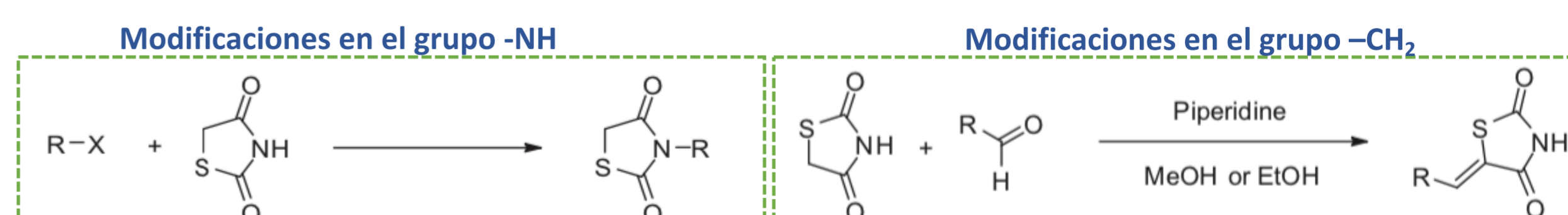


### 5. SÍNTESIS DEL NÚCLEO DE TZD

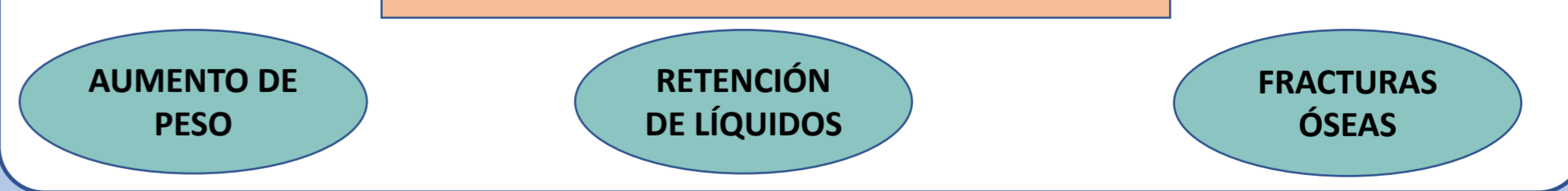
- El protocolo más utilizado es un reflujo de **ácido cloroacético** y **tiourea** durante **12 horas**, que da lugar al intermedio **2-imino-4-tiazolidinona**, obteniéndose por hidrólisis el núcleo de TZD.



### 6. MODIFICACIONES ESTRUCTURALES



### 7. EFECTOS ADVERSOS



## CONCLUSIONES

- Avance en el tratamiento de DM II: **SENSIBILIZADORES DE INSULINA**.
- Descubrimiento de **actividad anticancerígena**: Mecanismos de acción.
- Segue investigación para **aumentar efectividad** y **disminuir efectos adversos**.

## BIBLIOGRAFÍA

Para consultar la bibliografía, escanee el siguiente código QR

