



DISEÑO DE FÁRMACOS BASADO EN LA ESTRUCTURA DE TIAZOLIDINA-2,4-DIONA

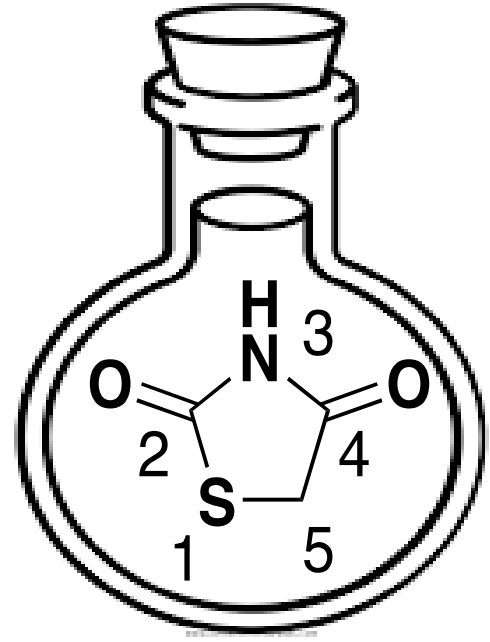
Paula Ana García Rodríguez
Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

Trabajo de Fin de Grado
Julio 2020

INTRODUCCIÓN

Las tiazolidina-2,4-diona (TZD) son ligandos sintéticos de los receptores activados por proliferadores peroxisomales gamma (PPAR γ) \rightarrow antidiabéticos en el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo II (DMII).

\rightarrow Aumenta la sensibilidad de los tejidos a la insulina.



ACTIVIDADES

Versatilidad del núcleo de TZD

Desarrollo de nuevos derivados de TZD

- ANTIDIABÉTICA
- ANTICANCERÍGENA
- ANTIMICROBIANA

OBJETIVOS

- 1 Conocer las propiedades químicas y las rutas sintéticas del núcleo de TZD.
- 2 Establecer las modificaciones estructurales en el anillo para obtener nuevos derivados de TZD.
- 3 Explicar el mecanismo de acción antidiabético, anticancerígeno y antimicrobiano de las TZD y su correspondiente relación estructura actividad (SAR).

MATERIAL Y MÉTODOS

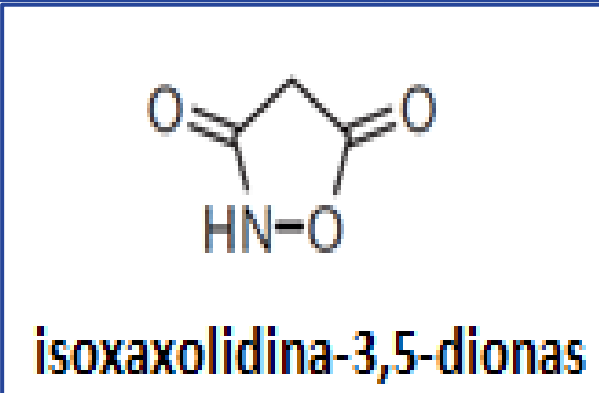
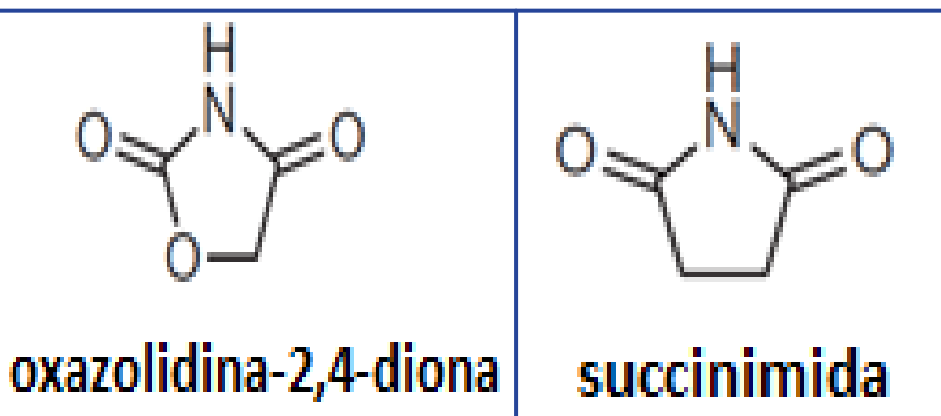
1. Revisión y selección de artículos científicos procedentes de bases de datos como: PubMed, Google Scholar y Elsevier.
2. Consulta de páginas institucionales como la OMS.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

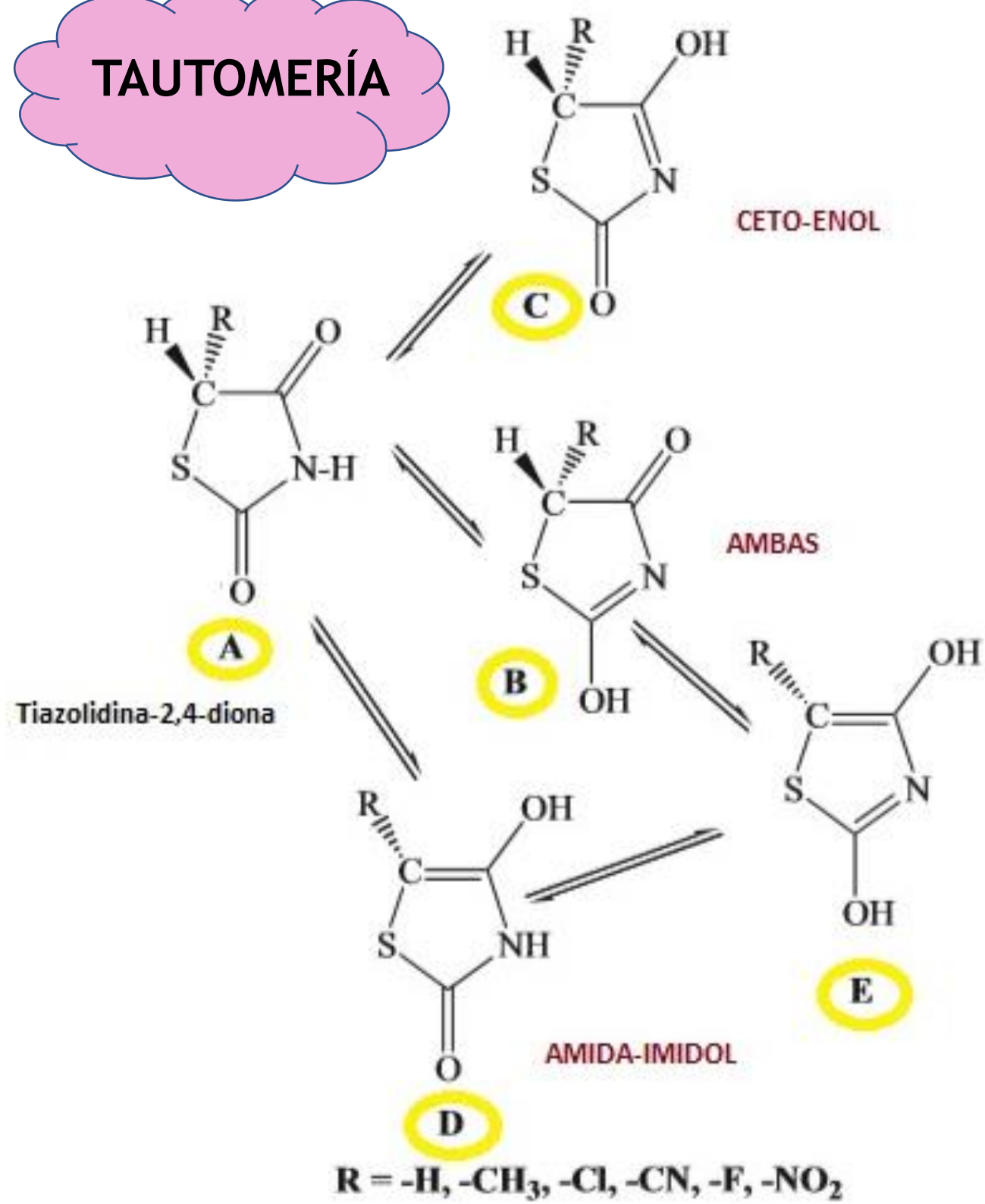
PROPIEDADES QUÍMICAS

BIOISÓMEROS \rightarrow SEGURIDAD
 \rightarrow EFICACIA

Sustitución de algunos de los átomos que conforman en heterociclo de TZD.

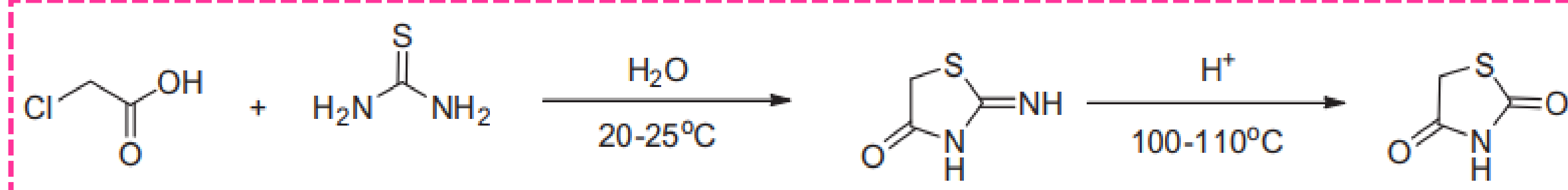


TAUTOMERÍA



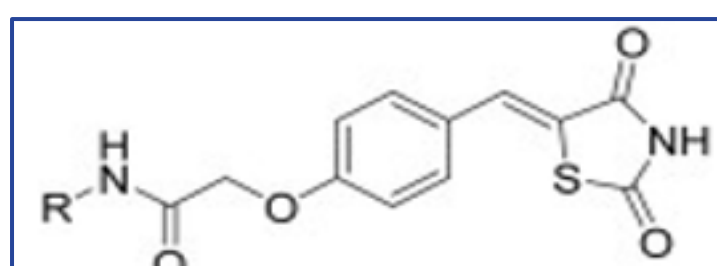
SÍNTESIS DEL NÚCLEO DE TZD

Reflujo de ácido α -cloroacético y tiourea (12 horas) \rightarrow 2-imino-4-tiazolidina \rightarrow hidrólisis ácida produce el núcleo de TZD.



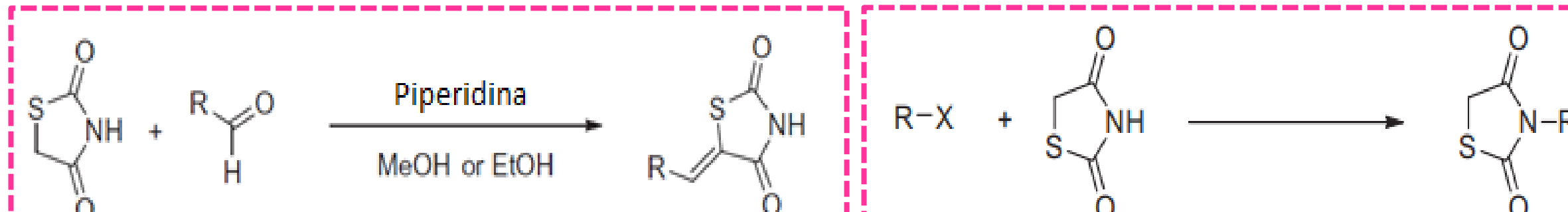
MODIFICACIONES ESTRUCTURALES

DERIVADOS DE 5-ARILIDEN-TZD



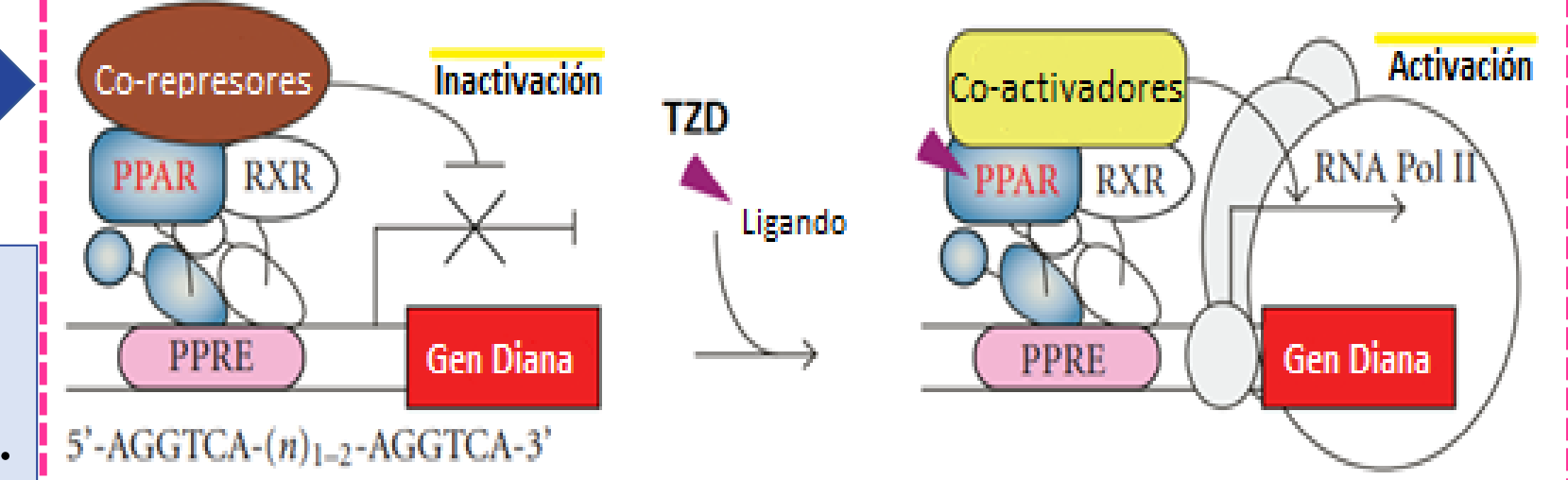
Modificaciones en la posición -CH₂

Modificaciones en la posición -NH

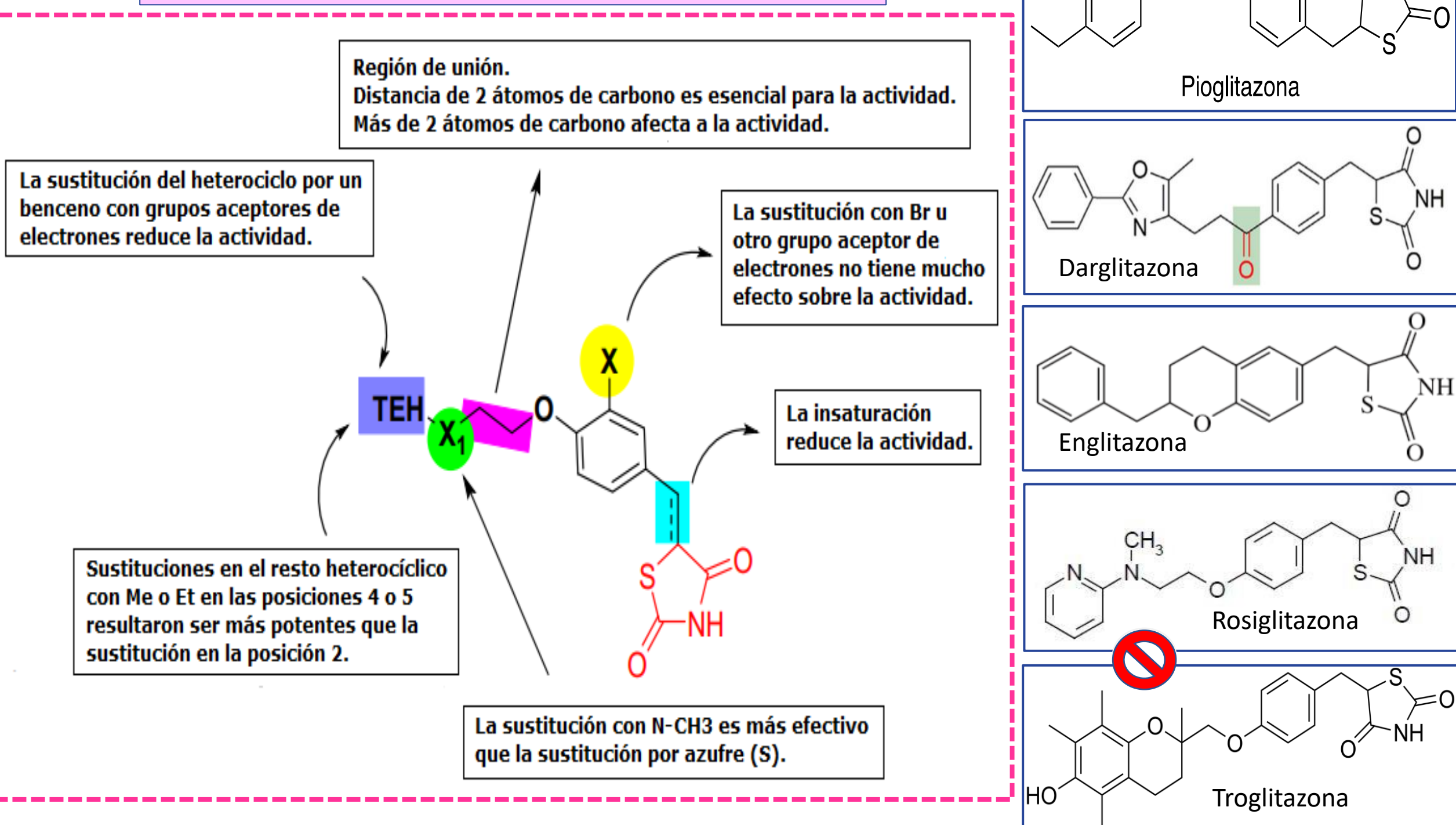


ACTIVIDAD ANTIDIABÉTICA

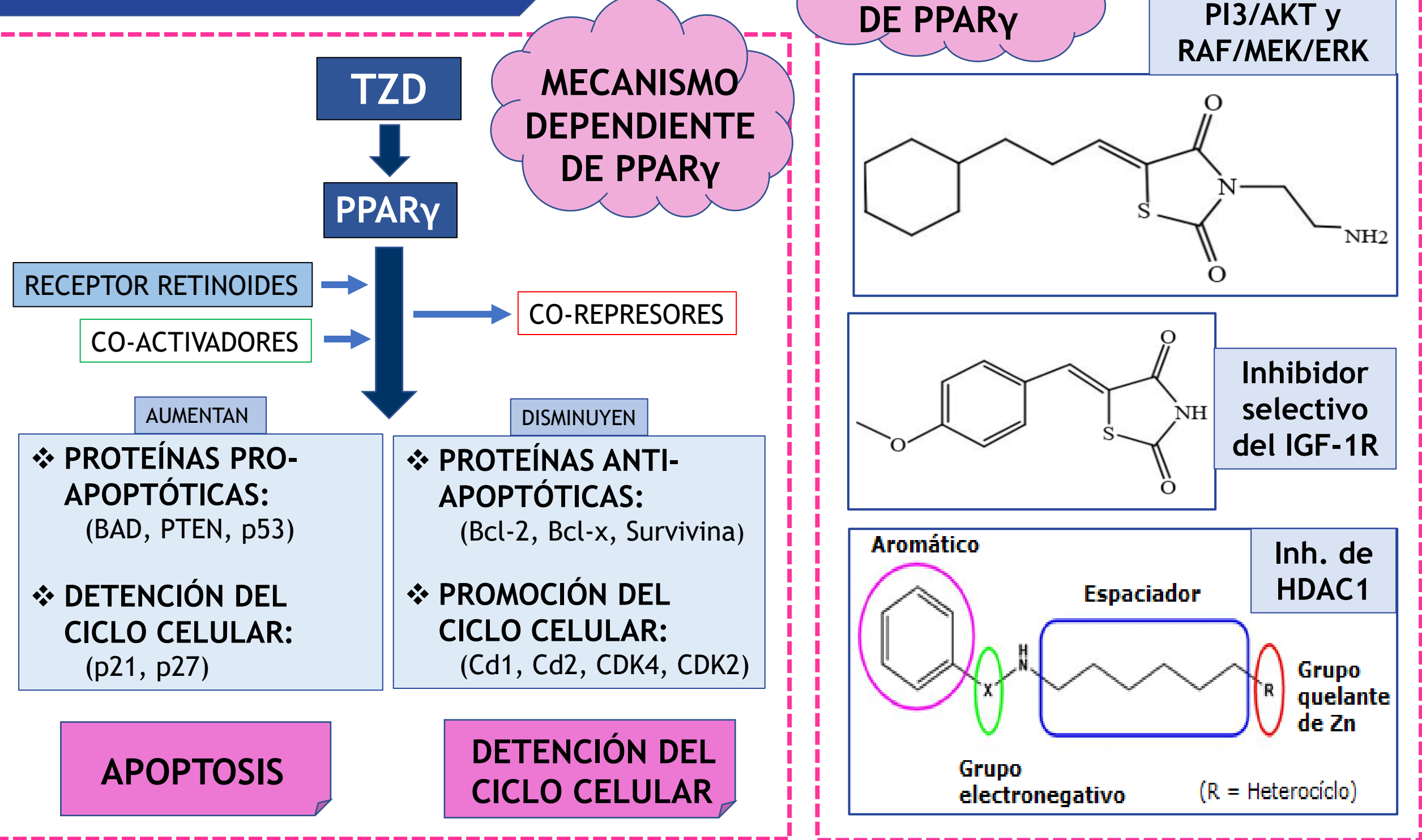
Mecanismo de acción: Heterodimerización del PPAR γ con el receptor de retinoides X.



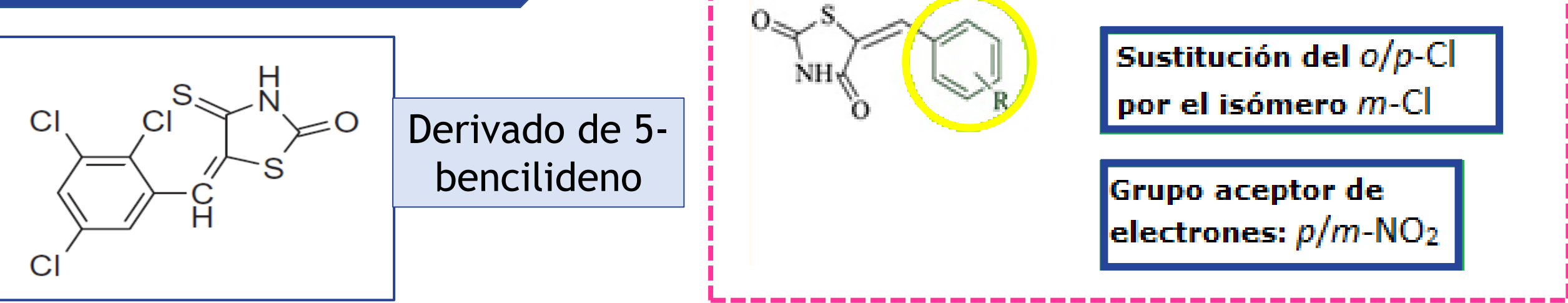
RELACIÓN ESTRUCTURA-ACTIVIDAD (SAR)



ACTIVIDAD ANTICANCERÍGENA



ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA



CONCLUSIONES

- 1 Las TZD suponen un avance en el tratamiento de la DMII como sensibilizadores de la insulina.
- 2 Conocer las propiedades químicas y las rutas sintéticas de las TZD ha sido esencial para establecer las propiedades terapéuticas.
- 3 El desarrollo de nuevos derivados de TZD para poder disminuir los efectos adversos y aumentar la efectividad.
- 4 El descubrimiento y la mejora de la actividad anticancerígena y antimicrobiana gracias al conocimiento del mecanismo de acción establecido y a su relación estructura-actividad.

BIBLIOGRAFÍA

- Chadha N, Bahia MS, et al. Thiazolidine-2,4-dione derivatives: Programmed chemical weapons for key protein targets of various pathological conditions. Bioorganic Med Chem [Internet]. 2015;23(13):2953-74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2015.03.071>
- Jain VS, Vora DK, Ramaa CS. Thiazolidine-2,4-diones: Progress towards multifarious applications. Bioorganic Med Chem [Internet]. 2013;21(7):1599-620. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2013.07.011>

Para más contenido leer código

