

**Agradecimientos.** Por los recursos económicos a la UdeA-CODI mediana cuantía N.º 2515; por el apoyo financiero otorgado por COLCIENCIAS Grant RC-366-2011 (Patrimonio Autónomo del Fondo Nacional de Financiamiento para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, Francisco José de Caldas); y al *Programa enlaza mundos* de la Alcaldía de Medellín.

### Actividad citotóxica de híbridos de la combretastatina A4

Julieth Correa-Royero<sup>1</sup>, Carlos Puerto<sup>3</sup>, Vladimir Kouznetsov<sup>3</sup>, Mauricio Rojas-López<sup>2</sup>, Liliana Betancur-Galvis<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Dermatológica, Universidad de Antioquia, Colombia;

<sup>2</sup> Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Universidad de Antioquia, Colombia;

<sup>3</sup> Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular, Universidad Industrial de Santander, Colombia.

**Introducción.** Algunos compuestos que dañan microtúbulos como vinblastina y taxol, se utilizan en la quimioterapia del cáncer, pero estos presentan alta toxicidad, que ha limitado la administración de la dosis efectiva. Adicionalmente, se ha presentado resistencia a algunos de estos compuestos, lo que ha estimulado la búsqueda de nuevas moléculas efectivas y menos tóxicas. Entre estas nuevas moléculas se encuentran las combretastatinas —un grupo de compuestos aislados del árbol *Combretum caffrum*—, donde la combretastatina A4 ha presentado mayor citotoxicidad y ha sido tomada como referencia para el diseño de nuevos derivados sintéticos. Se ha demostrado que esta molécula, inhibe la polimerización de tubulina e induce apoptosis en células H460, a través de la translocación de la proteína Bim a mitocondria y activación de caspasa 3. Por otro lado, hace algunos años se ha considerado que en el caso de la quimioterapia, podría ser ideal que el tipo de muerte fuera por apoptosis inmunogénica. Algunos estudios muestran que los compuestos capaces de inducir apoptosis previa exposición de calreticulina, estimulan la absorción de los cuerpos apoptóticos y la presentación de antígenos correspondientes por las células dendríticas, favoreciendo de este modo el desarrollo de una respuesta inmune adaptativa. **Objetivo.** Identificar moléculas híbridas de la combretastatina A4 activas y selectivas con capacidad para regular blancos de acción antitumorales. **Metodología.** La citotoxicidad en las células tumorales HeLa, Jurkat y HepG2 versus células no tumorales Vero, se realizará mediante MTT. El potencial mitocondrial, la integridad de membrana, la exposición de calreticulina, el contenido relativo de DNA y distribución en el ciclo celular, se realizará por citometría de flujo. **Resultados esperados.** Identificar moléculas activas que presenten una citotoxicidad selectiva hacia células tumorales y sean inmunogénicas.

**Agradecimientos.** Por el apoyo financiero otorgado por COLCIENCIAS Grant RC-366-2011 (Patrimonio Autónomo del Fondo Nacional de Financiamiento para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, Francisco José de Caldas).