

Resumen

El samario-153 presenta óptimas propiedades físicas para su aplicación como agente de radioterapia en cáncer óseo secundario. Se trata de un emisor β de mediana energía y con un corto período de semidesintegración. Emite además rayos γ de energía adecuada como para generar imágenes centellográficas, lo que permite el monitoreo continuo de la dosis recibida por el paciente.

El desarrollo de nuevos fármacos, cada vez más específicos, constituye un enorme desafío. El objetivo que se persigue es lograr agentes de radioterapia biolocalizados, capaces de entregar elevadas dosis de radiación en las zonas de lesión, minimizando la depresión inducida por la radiación en la medula ósea.

La captación de aminoácidos y péptidos sencillos por parte de células anormales se encuentra favorecida, debido al metabolismo alterado de las células tumorales. Como consecuencia, el diseño de nuevos complejos de samario con aminoácidos y péptidos sencillos constituye una estrategia posible hacia la generación de fármacos más específicos para radioterapia ósea. Por otra parte, el transporte de muchos metales *in vivo*, así como la captación de los mismos por parte de receptores de membrana está mediado por estas biomoléculas pequeñas, lo que podría también contribuir a la bioespecificidad buscada.

Químicamente, los aminoácidos presentan al menos un grupo carboxilato como posible sitio de coordinación al samario. Con el propósito de diseñar complejos más estables, que sean capaces de alcanzar los sitios de acción sin sufrir descomposición, surge la posibilidad de emplear ligandos que posean variado número de grupos carboxilato. Estos ligandos son capaces de formar complejos quelato que estabilizan al metal en solución y disminuyen la probabilidad de degradación *in vivo*.

Finalmente, debido al alto índice de coordinación del samario (generalmente de ocho o nueve) resulta una hipótesis razonable el poder obtener complejos de ligandos mixtos de ese metal que contengan aminoácidos en su esfera de coordinación. En estos complejos, un ligando policarboxílico estabiliza al átomo central. Los sitios de coordinación aún disponibles (ocupados por moléculas de agua) pueden ser sustituidos por uno o más aminoácidos. La coordinación con estas biomoléculas podría aportar la especificidad deseada.

Sobre la base de lo antedicho, se estudia en este trabajo la formación de complejos de samario con aminoácidos, péptidos sencillos y ligandos policarboxílicos. Se explora también la formación de complejos de ligandos mixtos de samario con ligandos policarboxílicos como ligandos primarios y aminoácidos como ligandos secundarios. Todos estos estudios se realizan en solución acuosa y en condiciones similares a las fisiológicas. Se determina para cada sistema qué especies complejas se forman, cuáles predominan en condiciones fisiológicas y se evalúa su estabilidad a partir de las constantes de formación, mediante estudios potenciométricos. Adicionalmente, se

sintetizan, aíslan y caracterizan algunos de los complejos estudiados en los distintos sistemas propuestos, de manera de ampliar el conocimiento de la estructura tanto en solución como en estado sólido.

Se logra así disponer de un conjunto de nuevos complejos de samario con ligandos de interés biológico, muchos de los cuales resultan estables en condiciones fisiológicas. Este estudio sistemático permite además realizar un análisis comparativo de los complejos obtenidos, expandiendo el conocimiento básico en esta área. En cuanto a la posible aplicación de estos complejos ya sea en radioterapia o cualquier otra en condiciones fisiológicas, queda a partir de aquí una puerta abierta, para la realización de ensayos biológicos y para el diseño de nuevos complejos similares por extrapolación de los conocimientos ya adquiridos.