

## ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

Los fosfazenos (FZ) son polímeros que han adquirido relevancia en la terapéutica en los últimos años, ya que su estructura permite añadir diversos grupos laterales originando compuestos con diferentes propiedades y aplicaciones, entre ellas en el campo biomédico (Andrianov y Allcock, 2018). Entre sus derivados, cabe destacar los metafosfazenos por el interés en la actividad biológica de los complejos metálicos (Gascón et al., 2020). De entre los metales, la plata (Ag) ha mostrado tener propiedades antibacterianas, antifúngicas y antivirales (Liang et al., 2018). En este trabajo se evalúa la inducción de estrés oxidativo *in vitro* de dos complejos de FZ-Ag, mediante la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) como mecanismo de acción tóxica.

## MATERIALES Y MÉTODOS

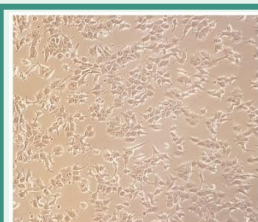
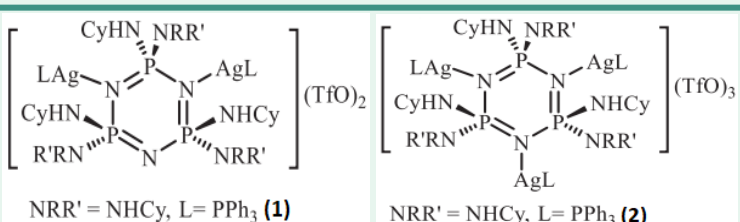
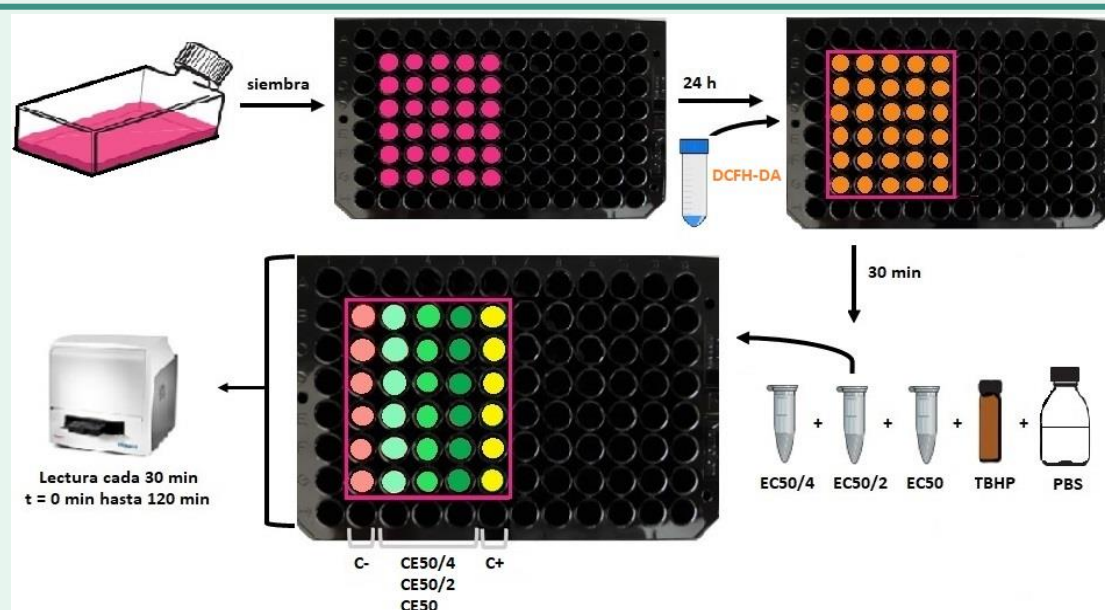


Figura 2. Línea celular MCF-7 (adenocarcinoma de mama).

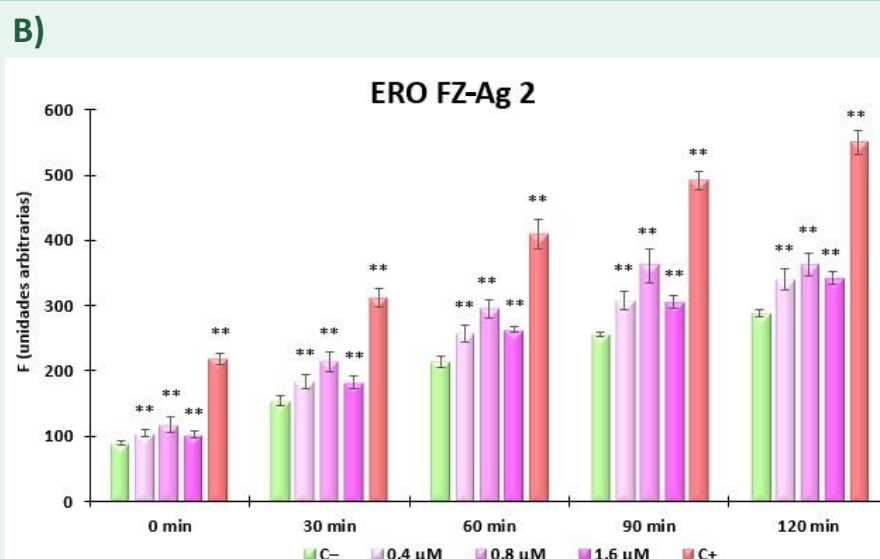
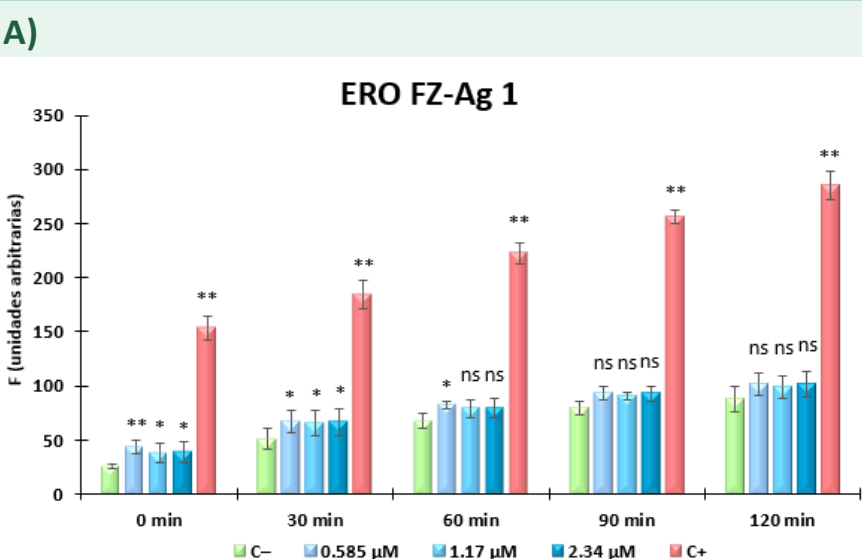
NRR' = NHCy, L = PPh<sub>3</sub> (1)  
NRR' = NHCy, L = PPh<sub>3</sub> (2)

### Ensayo estrés oxidativo:

- CE50 y concentraciones subcitotóxicas: ensayos citotoxicidad (Gascón et al., 2020)
- 2', 7'-diclorodifluoresceína 3', 6'-diacetato (DCFH-DA) (Hempel et al., 1999).
- C+: hidropéroxido de tert-butilo (TBHP) (Martin, 2001).



## RESULTADOS



El compuesto 1 indujo estrés oxidativo en la línea celular MCF-7 con todas las concentraciones ensayadas (0.585, 1.17 y 2.34 μM) de 0 a 30 min y hasta 60 min con la menor. Sin embargo, este incremento no es significativo a tiempos mayores.

Por otro lado, el compuesto 2 generó ERO de 0 a 120 min de forma estadísticamente significativa para las tres concentraciones estudiadas (0.4, 0.8 y 1.6 μM).

## CONCLUSIONES

El compuesto 1 muestra una aparente recuperación con el tiempo tras la inducción inicial de ERO. El compuesto 2 induce ERO en células MCF-7 en todos los tiempos y concentraciones. Esta diferencia en el comportamiento de ambos compuestos podría estar relacionada con la diferente proporción de moléculas de Ag en los compuestos, 2 o 3, respectivamente. Es necesario realizar una evaluación más exhaustiva del perfil oxidativo de estos compuestos, con el fin de determinar qué mecanismos de defensa antioxidante podrían estar activándose.

### Agradecimientos:

Proyecto CTM2016-76304-C2-1-R, Con. Economía Junta de Andalucía 2017, Proyecto 2019-PP11901 (VPII-UPO), MINECO UNPO13-1E-2444, CTQ2011-22589, MAT2017-84838-P y Gobierno de Aragón (Group E47\_20R).

### REFERENCIAS:

- Andrianov K. A., Allcock R. H. (2018). Polyphosphazenes in biomedicine, engineering and pioneering synthesis.
- Gascón, E., et al. (2020). (Amino)cyclophosphazenes as Multisite Ligands for the Synthesis of Antitumoral and Antibacterial Silver(I) Complexes. *Inorg Chem.* 59(4), 2464-2483.
- Hempel S. L. et al. (1999) Dihydrofluorescein diacetate is superior for detecting intracellular oxidants: comparison with 2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate, 5 (and 6)-carboxy-2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate and dihydrorhodamine 123. *Free Radi Bio Med.* 27, 146-159.
- Liang, et al. (2018). Recent advances in the medical use of silver complex. *Eur. J. Med. Chem.* 157, 62-80.
- Martín P. C. A. (2001). Generación de mediadores lipídicos inducida por tert-butilhidropéroxido en hepatocitos de rata. PhD, Thesis. Departamento de fisiología, Universidad del País Vasco, España.