



## ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE DOS COMPLEJOS DE COBRE (II) CON NEOCUPREINA Y L-DIPEPTIDOS EN DOS LINEAS CELULARES DE CÁNCER DE MAMA

**Katherine Muñoz<sup>1</sup>, Natalia Álvarez<sup>2</sup>, Gianella Facchin<sup>2</sup>, Delia B. Soria<sup>1</sup>, Ana Laura Di Virgilio<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> CEQUINOR (CONICET-UNLP) Bv120 N1465 e 60 y 64, La Plata, Argentina; <sup>2</sup> Área de Química Inorgánica, DEC, Facultad de Química Gral. Flores 2124, Montevideo.

Correo electrónico de contacto: [aldivirgilio@biol.unlp.edu.ar](mailto:aldivirgilio@biol.unlp.edu.ar)

El cáncer de mama se ha convertido en el cáncer más diagnosticado en Argentina, con una incidencia de 21.631 nuevos casos notificados en 2022. [1] Las estrategias de quimioprevención tienen como objetivo reducir el riesgo de desarrollar cáncer de mama invasivo, y la quimioterapia sigue siendo un tratamiento primario para los casos metastásicos, en particular en el cáncer de mama triple negativo (CMTN) [2]. Sin embargo, los fármacos basados en metales como el cisplatino, comúnmente utilizado en quimioterapia, presentan efectos secundarios significativos y resistencia con el uso prolongado [3]. Investigaciones recientes han explorado la combinación de complejos metálicos con aminoácidos para mejorar las propiedades farmacocinéticas y reducir la toxicidad [4]. En este contexto, investigamos los efectos de dos complejos de cobre con neocuproína, el primero [CuCl<sub>2</sub>(neo)] (1) fue comparado con un complejo ternario con un dipéptido (alanina y fenilalanina) [Cu(ala-phe)(neo)]·4H<sub>2</sub>O (2) en dos líneas celulares de cáncer de mama humano (MCF-7 y MDA-MB-231). Cabe destacar que ambos complejos demostraron valores de IC<sub>50</sub> por debajo de 3 μM e inhibición clonogénica en ambas líneas celulares. Sin embargo, los mecanismos de acción variaron según la línea celular. En MCF-7, se observó daño directo al ADN utilizando el ensayo cometa, mientras que en la línea celular MDA-MB-231, se produjo producción de especies reactivas de oxígeno (EROs). Además, el complejo 2 indujo apoptosis tardía y necrosis en MCF-7, y necrosis en MDA-MB-231 (datos preliminares). También, mostró inhibición de la migración en ambas líneas celulares. Estos resultados prometedores sugieren que el complejo 2 justifica una mayor evaluación como un enfoque terapéutico alternativo de terapias no tóxicas para el tratamiento del cáncer de mama.

### Referencias

- [1] Global Cancer Statistics 2022. GLOBOCAN [Internet], **2022**,1-2.
- [2] O'Reilly D, Al sendi M, Kelly C. World J Clin Oncol. **2021**. 164-162.
- [3] Harbeck N, et al. *Disease primers*. **2019**. 5:66
- [4] Marzano C, et al. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. **2009**. 185-211