



ZN(II)-TROXERUTINA: ACTIVIDAD CITOTÓXICA Y MODULACIÓN DE LA HOMEOSTASIS REDOX EN CÉLULAS DE CÁNCER COLORRECTAL

Alexandra Velásquez Bravo¹, Agustín Actis Dato¹, Luciana G. Naso¹, Evelina G. Ferrer¹, Patricia A.M. Williams¹

¹CEQUINOR-CONICET-UNLP, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Bv. 120 N° 1465, 1900, La Plata, Argentina

Correo electrónico de contacto: alexandravelasquez@quimica.unlp.edu.ar

La formación de complejos de flavonoides con centros metálicos constituye una estrategia para modificar sus propiedades fisicoquímicas y biológicas. En este contexto, se sintetizó el complejo $[Zn(trox)(EtOH)_2Cl]$ (ZnTrox), con el objetivo de evaluar cómo la incorporación de Zn(II) modifica la actividad biológica de la troxerutina. La caracterización mediante análisis elemental, FTIR, RMN, TGA y UV-Vis fue consistente con la formulación propuesta. Trox y ZnTrox mostraron interacción espontánea con albúmina sérica bovina, con constantes de afinidad del orden de 10^4 - 10^6 M⁻¹, asociada principalmente a fuerzas hidrofóbicas. La actividad citotóxica se evaluó mediante el ensayo MTT en células HCT-116 de cáncer colorrectal. Mientras que la troxerutina presentó una CI_{50} >500 μ M, ZnTrox mostró una CI_{50} de $150,00 \pm 4,05$ μ M y $ZnCl_2$ no mostró citotoxicidad significativa hasta 200 μ M. En células embrionarias de riñón, HEK293, ZnTrox presentó una CI_{50} >500 μ M. El tratamiento con el complejo produjo cambios morfológicos caracterizados por pérdida de la organización epitelial y disminución de los contactos célula-célula. Asimismo, ZnTrox produjo una disminución dependiente de la concentración de las especies reactivas de oxígeno (EROs) y del potencial de membrana mitocondrial, acompañada por un aumento del contenido intracelular de GSH y de la relación GSH/GSSG. En conjunto, estos cambios sugieren un desplazamiento del equilibrio redox hacia un estado más reductor y una alteración de la homeostasis mitocondrial, compatible con una respuesta asociada a estrés reductor. La troxerutina libre no modificó significativamente estos parámetros. Este comportamiento difiere del observado para el complejo oxidovanadio(IV)-troxerutina, asociado a un aumento de EROs y una disminución de la relación GSH/GSSG, compatible con estrés oxidativo [1]. En conjunto, los resultados indican que la formación del complejo modifica el comportamiento biológico de la troxerutina, dando lugar a una especie con actividad citotóxica y un perfil redox diferencial respecto del ligando libre.

REFERENCIAS

[1] Velásquez Bravo A.; Martínez Medina, J.J.; López Tevez L.L.; Restrepo, A.G.; Huamaní A.L.; González, P.J.; Naso, L.G.; Ferrer E.G.; Williams, P.A.M, J. Inorg. Biochem., 2025, 268, 112915.