



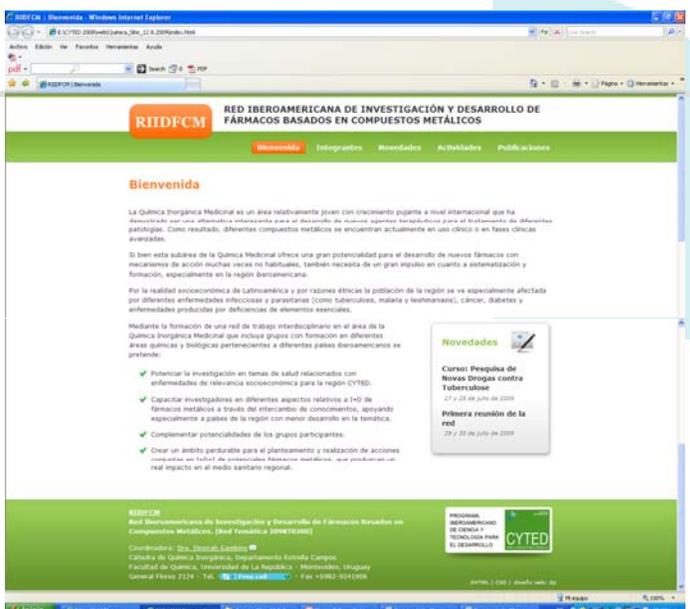
CYTED
CIENCIA Y TECNOLOGÍA PARA EL DESARROLLO

Programa Iberoamericano
de Ciencia y Tecnología
para el Desarrollo

FIBECYT 2010
Área Salud

**RED TEMÁTICA 209RT0380:
“RED IBEROAMERICANA DE
INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE
FÁRMACOS
BASADOS EN COMPUESTOS METÁLICOS”**

**COORDINADORA:
DINORAH GAMBINO, URUGUAY**



RIIDFCM RED IBEROAMERICANA DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE FÁRMACOS BASADOS EN COMPUESTOS METÁLICOS

Bienvenida

La Química Inorgánica Medicinal es un área relativamente joven con crecimiento pujante a nivel internacional que ha desarrollado un cuerpo teórico relevante para el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos para el tratamiento de diferentes patologías. Como resultado, diferentes compuestos metálicos se encuentran actualmente en uso clínico o en fases clínicas avanzadas.

Si bien esta subárea de la Química Medicinal ofrece una gran potencialidad para el desarrollo de nuevos fármacos con mecanismos de acción muchas veces no habituales, también necesita de un gran impulso en cuanto a sistematización y formación, especialmente en la región Iberoamericana.

Por la realidad socioeconómica de Latinoamérica y por razones étnicas la población de la región se ve especialmente afectada por diferentes enfermedades infecciosas o parasitarias (como tuberculosis, malaria y leishmaniasis), cáncer, diabetes y enfermedades producidas por deficiencias de elementos esenciales.

Mediante la formación de una red de trabajo interdisciplinario en el área de la Química Inorgánica Medicinal que incluya grupos con formación en diferentes áreas químicas y biológicas pertenecientes a diferentes países Iberoamericanos se pretende:

- ✓ Potenciar la investigación en temas de salud relacionados con enfermedades de relevancia socioeconómica para la región CYTED.
- ✓ Capacitar investigadores en diferentes aspectos relativos a I+D+I de fármacos metálicos a través del intercambio de conocimientos, apoyando especialmente a países de la región con menor desarrollo en la temática.
- ✓ Complementar potencialidades de los grupos participantes.
- ✓ Crear un ámbito propicio para el planteamiento y realización de acciones conjuntas en salud de enfermedades infecciosas, parasitarias, que produzcan un real impacto en el medio sanitario regional.

Novedades

Nuevas Drogas contra Tuberculosis
27 y 28 de julio de 2010

Primera reunión de la red
29 y 30 de julio de 2010

RIIDFCM
Red Iberoamericana de Investigación y Desarrollo de Fármacos Basados en Compuestos Metálicos. (Red Fundada 2008/10/08)

Coordinadora: Dra. Dinorah Gambino
Cátedra de Química Inorgánica, Departamento Estrella Campus,
Facultad de Química, Universidad de La República - Montevideo, Uruguay
General Fierro 2124 - Tel. +5982-42420000 - Fax +5982-42420000

PROGRAMA IBEROAMERICANO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA PARA EL DESARROLLO
CYTED

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo
Área Salud



Fundamentación



La **Química Inorgánica Medicinal** es un área relativamente joven con crecimiento pujante a nivel internacional que ha demostrado ser una alternativa interesante para el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos para el tratamiento de diferentes patologías. Como resultado, diferentes compuestos metálicos se encuentran actualmente en uso clínico o en fases clínicas avanzadas.

Si bien esta subárea de la Química Medicinal ofrece una gran potencialidad para el desarrollo de nuevos fármacos con mecanismos de acción muchas veces no habituales, también necesita de un gran impulso en cuanto a sistematización y formación, especialmente en la región iberoamericana.

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

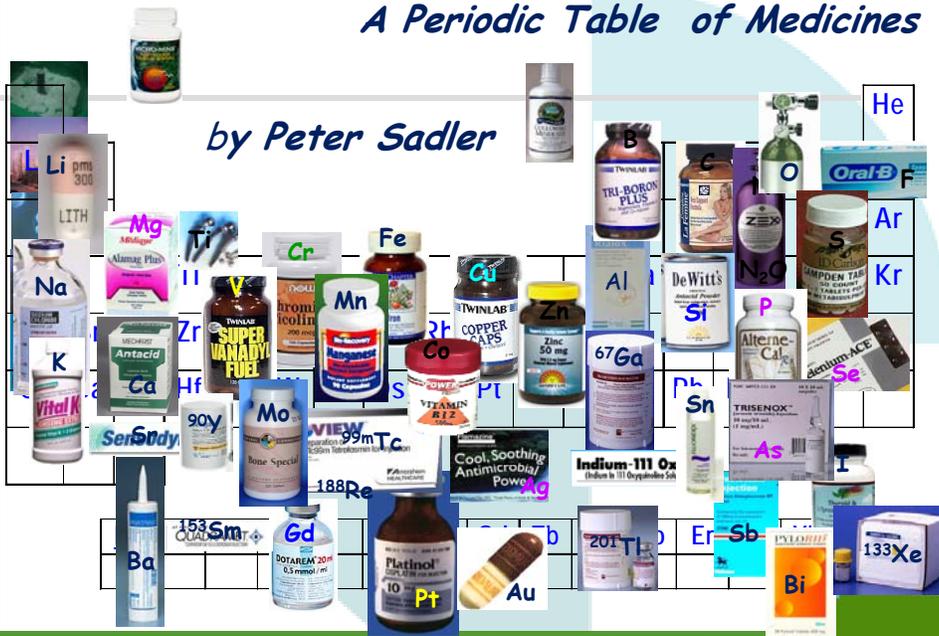
Área Salud



3

A Periodic Table of Medicines

by Peter Sadler

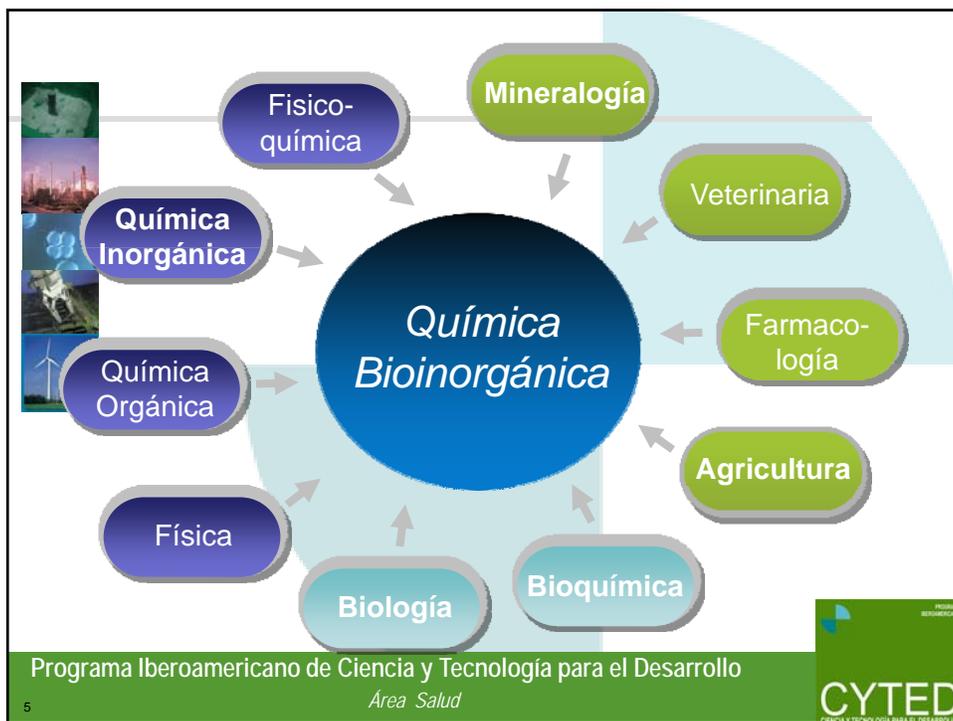


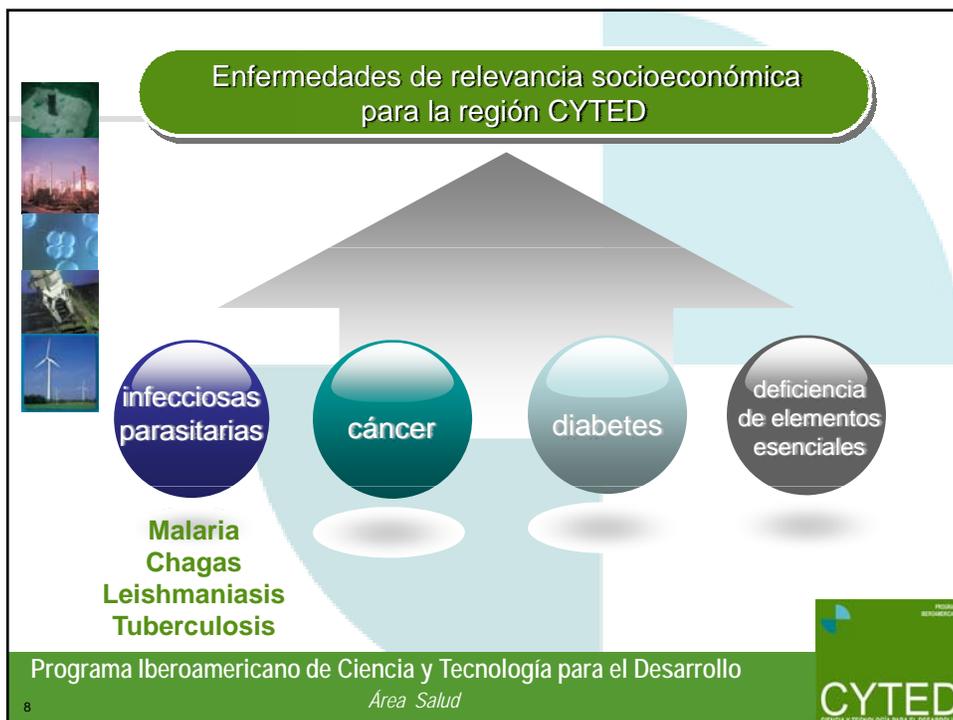
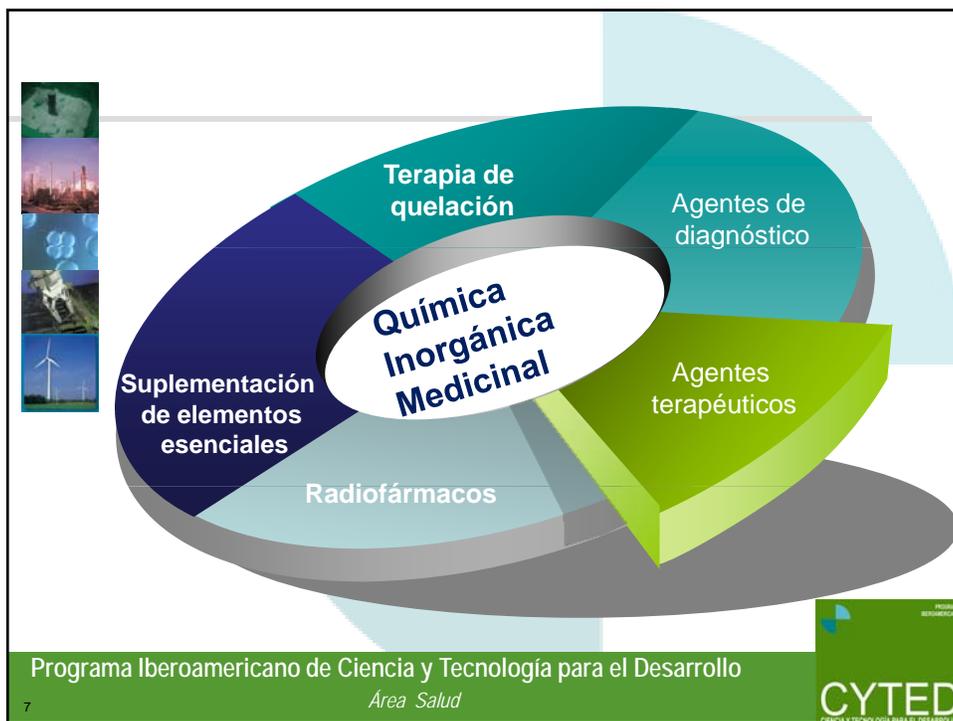
Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Área Salud



4





OBJETIVOS

Mediante la formación de una red de trabajo interdisciplinario en el área de la Química Inorgánica Medicinal que incluya grupos con formación en diferentes áreas químicas y biológicas pertenecientes a diferentes países iberoamericanos se pretende:

- **Potenciar** la investigación en temas de salud relacionados con enfermedades de relevancia socioeconómica para la región CYTED.
- **Capacitar** investigadores en diferentes aspectos relativos a I+D de fármacos metálicos a través del intercambio de conocimientos, apoyando especialmente a países de la región con menor desarrollo en la temática.
- **Complementar** potencialidades de los grupos participantes.
- **Crear un ámbito perdurable** para el planteamiento y realización de acciones conjuntas en I+D+I de potenciales fármacos metálicos, que produzcan un real impacto en el medio sanitario regional.

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Área Salud



9

Grupos - Países participantes

- Argentina:** Susana Etcheverry (UNLP)
Enrique J. Baran (UNLP)
- Brasil:** Ademir Neves (UFSC)
Alzir Acevedo Batista (UFSP)
Queico Fujimora Leite (UNESP)
- España:** Virtudes Moreno (UB)
- México:** Lena Ruiz Azuara (UNAM)
- Paraguay:** Carlos Zárate (UNA)
- Portugal:** Joao Costa Pessoa (IST)
- Uruguay:** María H. Torre (UDELAR)
Dinorah Gambino (UDELAR)
- Venezuela:** Maribel Navarro (IVIC)
- 66 integrantes iniciales**

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Área Salud



10

Principales resultados e impactos logrados



- Se elaboró **1** libro
- Se elaboró **1** página web
- Se realizaron **10** publicaciones entre los integrantes de la red y una publicación enviada
- Se realizaron **6** actividades de capacitación en la temática de la red
- Se apoyaron **5** pasantías y **3** tesis
- Se avanzó en la transferencia de conocimientos entre grupos aprovechando la infraestructura complementaria
- Se realizaron **7** actividades de difusión principalmente a través del coordinador en eventos regionales e internacionales y de conferencias de integrantes de la red (Se aprovechó cada instancia de la red para divulgar el trabajo de integrantes de la red).

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Área Salud

11



2009



Reunión anual de coordinación Montevideo julio 2009

Publicaciones y página web www.RIIDFCM-CYTED.fg.edu.uy

Formación

Curso teórico-práctico "Pesquisa de Novas Drogas contra Tuberculose (TB)" julio 2009, Montevideo: Prof. Clarice Queico Leite y Fernando Pavan; 16 estudiantes uruguayos

Curso teórico-práctico "Farmacos inorgánicos y su mecanismo de acción" diciembre 2009, Montevideo: Profs. Lena Ruiz, Carmen Mejía, Virtudes Moreno, Dinorah Gambino, Susana Etcheverry, María H. Torre, Enrique Baran, Ana Rey; 16 estudiantes de 7 países integrantes

Participación del Dr. Baran en el dictado del curso de Química Bioinorgánica, Facultad de Química, Montevideo: 20 estudiantes uruguayos

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Área Salud

12



2010

Reunión anual de coordinación Florianópolis julio 2010

Formación

Curso teórico-práctico "Técnicas aplicadas al desarrollo de metalofármacos" julio 2010, Florianópolis: Prof. Ademir Neves, Alzir Acevedo Batista, Virtudes Moreno, Maribel Navarro, Dinorah Gambino, Joao Costa Pessoa, Enrique Baran; 34 estudiantes de Brasil, Venezuela, México y Uruguay

Curso "Fármacos inorgánicos e seus mecanismos de ação" febrero 2010, XXX ESCOLA DE VERÃO EM QUÍMICA, Prof. Dr. José Tércio B. Ferreira, Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Química, Programa de Pós-Graduação em Química, Profs. Lena Ruiz y Maribel Navarro

Participación del Dr. Baran en el dictado del curso de Química Bioinorgánica, Facultad de Química, Montevideo: 15 estudiantes uruguayos

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Área Salud

CYTED

15

Publicaciones

Design of novel iron compounds as potential therapeutic agents against Tuberculosis. M. B. Tarallo, C. Urquiola, A. Monge, B. Parajón Costa, R. R. Ribeiro, A. J. Costa-Filho, R. C. Mercader, F. R. Pavan, C. Q. F. Leite, M. H. Torre, D. Gambino, *J. Inorg. Biochem.*, **104** (2010) 1164–1170.

Spectroscopic Behavior and Biological Activity of $K_2[VO(O_2)NTA] \cdot 2H_2O$. G. Arrambide, D.A. Barrio, S.B. Etcheverry, D. Gambino, E. J. Baran, *Biol. Trace Elements Res.*, **136** (2) (2010) 241-248.

Synthesis and characterization of the bistroponato oxovanadium(IV) and (V) complexes. B. S. Parajón-Costa, E. J. Baran, J. Romero, R. Sáez-Puche, G. Arrambide, D. Gambino, *J. Coord. Chem.*, DOI: 10.1080/00958972.2010.531131.

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Área Salud

CYTED

16



Publicaciones

Vanadium polypyridyl compounds as potential antiparasitic and antitumoral agents: new achievements. J. Benítez, L. Becco, I. Correia, S. Milena Leal, H. Guiset, J. Costa Pessoa, J. Lorenzo, F. Aviles, P. Escobar, V. Moreno, B. Garat, D. Gambino*, *J. Inorg. Biochem.*, 10.1016/j.jinorgbio.2010.11.001.

Metal based Drugs for Malaria, Trypanosomiasis and Leishmaniasis. Recent achievements and perspectives. M. Navarro, C. Gabbiani, L. Messori, D. Gambino, *Drug Discovery Today*, en prensa.

Advances and current perspectives in Medicinal Inorganic Chemistry. Hot topic issue *Current Medicinal Chemistry*. Volumen 17(31), 2010. Contribuciones de E. J. Baran, L. Ruiz, J. Costa Pessoa, D. Gambino.

Ruthenium (II) phosphine/diimine/picolinate complexes: inorganic compounds as agents against Tuberculosis. F. R. Pavana, G. V. Poelhsitz, M. I. F. Barbosa, S. R.A. Leite, A. A. Batistac, J. Ellena, L. S. Sato, S. G. Franzblau, V. Moreno, C. Q. F. Leite, enviado.

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Área Salud

17

CYTED
CENTRO YUCATECO DE INVESTIGACIONES Y TECNOLOGÍA



Current Medicinal Chemistry Vol 17(31)

- Copper compounds in cancer chemotherapy, **Lena Ruiz Azuara**, María Elena Bravo-Gómez

- Therapeutical applications of metal compounds directed towards hypoxic tissues, **Dinorah Gambino**

- Potenciality of vanadium compounds in therapeutics, Daniel A. Barrio, **Susana B. Etcheverry**

- Tailoring NO and HNO donors systems for biological applications, **Elia Tfouni**, Fabio G. Doroa, Leonardo E. Figueiredo, Jose C. M. Pereira, Gustavo Metzkerb, **Douglas W. Franco**

- Chelation Therapies: A Chemical and Biochemical Perspective, **Enrique J. Baran**

- Radiometal complexes in Molecular Imaging and Therapy, **Ana Rey**

- Advances in metal-based probes for MR Molecular Imaging applications, **Enzo Terreno**, Walter Dastrù, Daniela Delli Castelli, Eliana Gianolio, Simonetta Geninatti Crich, Dario Longo, **Silvio Aime**

- Transport of therapeutic vanadium and ruthenium complexes by blood plasma components, **Joao Costa Pessoa**, Isabel Tomaz

- Recent insights on the medicinal chemistry of metal-based compounds: hints for the successful drug design, Marcelo Zaldini Hernandez, Frederico José de Santana Pontes, Lucas Cunha Duarte Coelho, Diogo Rodrigo Magalhães Moreira, Valéria Rego Alves Pereira, **Ana Cristina Lima Leite**

- Matrix metalloproteinases, Ondrej Zitka, Jiri Kukacka, Sona Krizkova, Dalibor Huska, Vojtech Adam, Michal Masarik, Richard Prusa, **Rene Kizek**

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Área Salud

18

CYTED
CENTRO YUCATECO DE INVESTIGACIONES Y TECNOLOGÍA



Congresos

Complejos heterolépticos de vanadilo como potenciales agentes antiparasitarios. J. Benítez, L. Becco, B. Garat, I. Correia, J. Costa Pessoa, S. M. Leal, P. Escobar, V. Moreno, D. Gambino, 14a Reunión Científica Plenaria de Química Inorgánica, setiembre 2010, Cartagena, España.

Síntesis de complejos de Ru (II) – areno con ligandos intercaladores. Estudios de interacción con DNA y proteínas. Evaluación de la citotoxicidad. V. Moreno, D. Gambino, L. Otero, H. Guiset, 14a Reunión Científica Plenaria de Química Inorgánica, setiembre 2010, Cartagena, España.

Efecto de la interacción de compuestos de Ru(II) y Cu(II) en la polimerización de las proteínas Fibronectina y Tubulina relacionadas con los procesos bioquímicos del cáncer. H. Guiset, I. Colmenares, M. J. Prieto, V. Moreno, L. Ruíz, A. Rodríguez, 14a Reunión Científica Plenaria de Química Inorgánica, setiembre 2010, Cartagena, España.

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Área Salud

19



Congresos

Novel ruthenium *p*-cymene complexes as antiparasitic and antitumoral agents. B. Demoro, C. Sarniguet, R. Sánchez-Delgado, M. Rossi, F. Caruso, C. Olea, J.D. Maya, U. Kemmerling, J. Lorenzo, F. Avilés, H. Guiset, V. Moreno, L. Otero, D. Gambino, 10th European Bioinorganic Chemistry Conference (EUROBIC10), junio 2010, Thessaloniki, Grecia.

Novel bioorganometallic ruthenium complexes as potential antitrypanosomal agents. D. Gambino, L. Otero, B. Demoro, C. Sarniguet, R. Sánchez-Delgado, M. Rossi, F. Caruso, C. Olea-Azar, U. Kemmerling, J. D. Maya, H. Guiset, V. Moreno, XV Brazilian Meeting on Inorganic Chemistry and II Latin American Meeting on Biological Inorganic Chemistry, agosto 2010, Angra dos Reis, Brasil.

Vanadium polypyridyl compounds as potential antiparasitic and antitumoral agents: new achievements. J. Benítez, L. Becco, B. Garat, I. Correia, J. Costa Pessoa, J. Lorenzo, F. Aviles, V. Moreno, D. Gambino, The Seventh International Symposium on the Chemistry and Biological Chemistry of Vanadium, octubre 2010, Toyama, Japón.

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Área Salud

20



Difusión



- Brazilian Meeting on Inorganic Chemistry and II Latin American Meeting on Biological Inorganic Chemistry, agosto 2010, Angra dos Reis, Brasil.
- The Seventh International Symposium on the Chemistry and Biological Chemistry of Vanadium, octubre 2010, Toyama, Japón
- Universidad de las Islas Baleares Mallorca, España, junio 2010.
- Simposio Uruguayo: A 100 años del Descubrimiento de la Enfermedad de Chagas, noviembre 2009, Montevideo, Uruguay.
- Universidad de Los Andes, octubre 2009, Mérida, Venezuela. Postgrado Interdisciplinario en Química Aplicada de Facultad de Ciencias (ULA).
- 2º. Simposio Latinoamericano de Química de Coordinación y Organometálica, octubre 2009, Maracaibo, Venezuela.
- Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Barcelona, mayo 2009, Barcelona, España.

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Área Salud

21



Resultados esperados a corto o mediano plazo



- Publicar el **libro conjunto** para impactar a nivel de docentes e investigadores universitarios, docentes de enseñanza media, estudiantes y profesionales
- Incrementar el real y amplio **trabajo conjunto** en la red
- Iniciar un **proyecto conjunto** con participación de todos los integrantes de la red para I + D de fármacos metálicos
- Incrementar las **movilidades**
- Apoyar el desarrollo del área en **centros con menor desarrollo** en el área y atraer **nuevos centros**
- Incentivar las **publicaciones científicas conjuntas**
- Incentivar la **difusión** de la red y de CYTED (México 2011, Sociedad de Química Mexicana)
- Alcanzar fases preclínicas y clínicas con alguno de los **compuestos emergentes** de la red (**casiopéinas**)

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Área Salud

22





Libro: Aplicaciones de compuestos metálicos en Medicina

- Complejos Metálicos en Quimioterapia de la Malaria: Roberto Sánchez-Delgado
- The potential of coordination compounds in the treatment of tuberculosis: Clarice Queico Leite Fujimura Leite, Fernando R. Pavan, Victor M. Deflon, Alzir A. Batista
- Fármacos basados en metales contra la Artritis: Maribel Navarro
- Complejos metálicos contra la leishmaniasis: Maribel Navarro
- Compuestos metálicos en el tratamiento de la Tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas): Dinorah Gambino
- Compuestos inorgánicos en el tratamiento del cáncer: compuestos de platino, galio, rutenio, otros metales: Virtudes Moreno y Lena Ruíz
- Vanadio y diabetes: Daniel A. Barrio, Joao Costa Pessoa y Susana Etcheverry
- Suplementación de metales esenciales y su influencia en la salud: Mariela Torre y Carlos Zárate
- Quelatoterapias: Avances Recientes y Perspectivas: Enrique Baran

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

Área Salud

23

