



REACTIVIDAD QUIMICA DEL DOMINIO DE UNION DE LOS RECEPTORES HORMONALES CON EL TAMOXIFENO Y SUS DIFERENTES METABOLITOS.

Linda Landeros Martínez, Erasmo Orrantia Borunda, Norma Flores Holguín.
Grupo NANOCOSMOS- Centro de Investigación en Materiales Avanzados, S.C, Miguel de Cervantes 120, Complejo Industrial Chihuahua – Chihuahua 31109, Chihuahua, México.
linda.landeros@cimav.edu.mx

En México, el cáncer de mama ocupa las mayores incidencias de las neoplasias malignas en las mujeres que representan el 11.34% de todos los casos de cáncer y tiene un incremento global del 1.5% anual. En las células mamarias se encuentran los receptores hormonales (receptores de estrógeno (RE) y receptores de progesterona (RP) los cuales funcionan como un interruptor que activa o desactiva una función particular en la célula mamaria.

El Tamoxifeno (TAM) conocido como un modulador selectivo del receptor estrógeno (SERMs) es usado para el tratamiento de receptores hormonales que expresan el cáncer de mama¹. Dicho fármaco es metabolizado en el hígado produciendo tres distintos metabolitos: 4-hidroxi-TAM, N-dimetil-TAM y 4-hidroxi-N-dimetil-TAM. Tanto la molécula del TAM como sus tres metabolitos son considerados SERMs, debido a su capacidad de unirse a los receptores hormonales.

En el presente trabajo se reporta la caracterización y el acoplamiento molecular (Docking) del TAM y sus metabolitos con la macromolécula (RE y RP), para obtener el sitio de unión de los receptores hormonales y realizar un análisis de flujo de electrones (ΔN) de los aminoácidos que conforman el sitio de unión de los receptores hormonales con el fármaco y sus metabolitos. Los resultados han sido obtenidos aplicando la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT) con el nivel de teoría M06/6-31G (d) y el modelo continuo de solvatación CPCM usando como solvente agua. El uso de la técnica de acoplamiento molecular permitió encontrar que el TAM es más efectivo en los receptores de estrógeno que en los receptores de progesterona, presentando la mayor intensidad de flujo de electrones en el residuo dos a dos Leu 346-Thr 347 con -0.1000 en el RE y de -0.076 en el residuo dos a dos Leu 718-Asn 719 en el RP.

Referencias

1. Gao, L.; Yaoquan, T.; Pia W.; Sten W.; Leif E. Conformational Enantiomerization and Estrogen Receptor R Binding of Anti-Cancer Drug Tamoxifen and Its Derivatives. *J.Chem.Inf.Model.* **2011**, *51*. 306–314.