

## ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΟΜΙΜΗΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΔΙΑΛΥΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΜΟΡΦΩΝ ΤΙΤΑΝΙΟΥ ΣΕ ΠΑΘΟΛΟΓΙΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ

Ο. Τσαβέ<sup>1,\*</sup>, Μ. Γιαβροπούλου<sup>2</sup>, Ι. Γιώβος<sup>3</sup>, Α. Σαλίφογλου<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Τμήμα Χημικών Μηχανικών, ΑΠΘ, Π.Θ. 462, Θεσσαλονίκη 54124, Ελλάδα

<sup>2</sup> Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Λαϊκό Νοσοκομείο, Αθήνα, Ελλάδα

<sup>3</sup> Εργαστήριο Μοριακής Ενδοκρινολογίας, Α' Παθολογική Κλινική, ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη 54124, Ελλάδα  
(\*tsaveolga@gmail.com)

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τις τελευταίες δεκαετίες, ιδιαίτερο ενδιαφέρον συγκεντρώνει η ανακάλυψη νέων συμπλόκων μεταλλικών μορφών με οργανικά υποστρώματα, τα οποία θα μπορούσαν να παρέχουν εναλλακτική επιλογή στην αντιμετώπιση διαφόρων ασθενειών. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η αντικαρκινική δράση του λευκοχρύσου (cisplatin, oxaliplatin)<sup>[1,2]</sup>. Το τιτάνιο αποτελεί μέταλλο γνωστό για τα μοναδικά του χαρακτηριστικά. Στη φύση δεν απαντάται σε ελεύθερη μορφή, αλλά ως συστατικό διαφόρων ορυκτών. Ορισμένες από τις εφαρμογές του σχετίζονται με την κατασκευή εμφυτευμάτων για την αντικατάσταση σκληρών και μαλακών ιστών. Η εξαιρετική βιοσυμβατότητα του τιτανίου σε συνδυασμό με την ανθεκτικότητα και το χαμηλό αλλεργικό προφίλ που παρουσιάζει συνιστούν παράγοντες που το καθιστούν μεταλλοϊόν με σημαντική βιολογική και ιατρική χρήση. Το τιτάνιο έχει αποτελέσει αντικείμενο εκτενούς έρευνας με έμφαση στην αντικαρκινική του δράση μεταξύ άλλων. Η επιλογή ενός μεταλλοσυμπλόκου ως πιθανού θεραπευτικού παράγοντα βασίζεται μεταξύ άλλων α) στη χαμηλή τοξικότητα, β) στη διαλυτότητα και γ) στην αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα. Στην παρούσα μελέτη, πραγματοποιήθηκε σχεδιασμός, σύνθεση και φυσικοχημικός χαρακτηρισμός νέων συμπλόκων μορφών Ti(IV) με χαμηλής μοριακής μάζας οργανικά υποστρώματα (α-υδροξυκαρβοξυλικά οξέα). Τα α-υδροξυκαρβοξυλικά οξέα αποτελούν ομάδα μορίων με δύο ομάδες χηλικής συναρμογής, διευκολύνοντας έτσι το σχηματισμό σταθερών συμπλόκων με (βιο)τεχνολογικές εφαρμογές<sup>[3,4]</sup>. Τα σύμπλοκα που προέκυψαν μελετήθηκαν περαιτέρω σε *in vitro* αντιπροσωπευτικά μοντέλα του μεταβολισμού με έμφαση στην ινσουλινομίμηση και στην οστεογένεση. Τα μοντέλα που χρησιμοποιήθηκαν είναι: α) 3T3-L1 (mouse pre-adipocytes), β) C2C12 (mouse myoblasts), γ) SaOS-2 (human osteoblasts), και δ) MC3T3 (mouse osteoblasts). Στόχος της παρούσας εργασίας αποτέλεσε η αξιολόγηση των νεοσυντιθέμενων συμπλόκων στην α) κυτταρική επιβίωση, β) ενδογενή μεταναστευτικότητα, γ) ενίσχυση της δράσης της ινσουλίνης με έμφαση στη λιπογένεση και στην ενδοκυττάρια πρόσληψη της γλυκόζης, και δ) οστεογένεση με δόσο-, χρόνο-, και δόμο-εξαρτώμενο τρόπο. Επιπλέον, μελετήθηκε η επίδραση των μορφών αυτών με στενά συνδεδεμένους μοριακούς στόχους. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν την α) ινσουλινομιμητική δράση (λιπογένεση, πρόσληψη γλυκόζης), και β) οστεογενετική βιολογική δράση, η οποία μορφοποιείται από τη δομική ειδοκατανομή σε βιολογικά υγρά, και την προοπτική ανάπτυξης βιομιμητικής τεχνολογίας σκευασμάτων Ti(IV) με ενισχυμένη δράση σε απαιτητικές παθολογίες του μεταβολισμού (Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II, οστικός μεταβολισμός).

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Rosenberg B, Vancamp L, Trosko JE, Mansour VH (1969). *Nature*, 222:385-386.
- [2] Siddik ZH (2003). *Oncogene*, 22 7265-79.
- [3] Iordanidou C, Tsave O, Gabriel C, Hatzidimitriou A, Yavropoulou MP, Mateescu C, Salifoglou A (2017). *J. Inorg. Biochem.*, 176:38-52.
- [4] Iordanidou C, Tsave O, Gabriel C, Hatzidimitriou A, Salifoglou A (2018). *Inorg. Chim. Acta*, 482:364-374.