

## Nuevo método para sintetizar englerina, un compuesto natural con propiedades terapéuticas

Investigadores del Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares, en Santiago de Compostela, han presentado un nuevo método para sintetizar la englerina A, que de forma natural se extrae de una planta africana. Diversos estudios han demostrado la eficacia terapéutica de esta sustancia, con una actividad prometedora para futuros tratamientos del cáncer renal.

CiQUS

14/11/2016 18:00 CEST

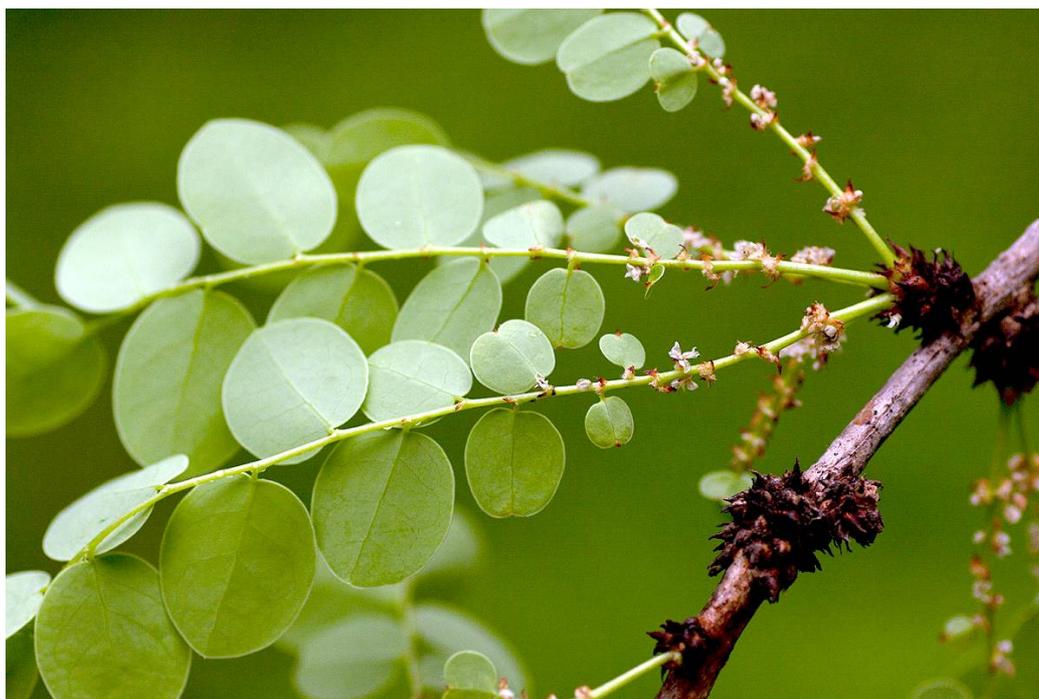


Imagen de un *Phyllanthus engleri* a orillas del Río Mazoe, en el noreste de Zimbabue. / Bart Wursten, ['Zimbabwe flora'](#)

La englerina A es un producto natural derivado de la planta *Phyllanthus engleri*, que crece en el este de África, y que en los últimos años ha atraído la atención de químicos, biólogos y médicos por su eficacia en la inhibición potente y selectiva del crecimiento de células tumorales en el riñón. Sin embargo, y a pesar de sus bondades terapéuticas, su aislamiento continúa siendo muy costoso e ineficaz a causa de su escaso arraigo natural,

exclusivo de contadas regiones de Tanzania, Zambia, Malawi, Zimbabue o Mozambique.

El interés por encontrar nuevas formas de sintetizarla de manera sencilla y eficiente ha multiplicado los esfuerzos dedicados por la comunidad científica. Existen trabajos recientes donde se informa sobre el comportamiento de este compuesto y su *modus operandi* en tejidos renales. Se ha demostrado que esta sustancia es capaz de unirse a unos receptores situados en las membranas de las células tumorales y desencadenar una entrada masiva de *iones calcio* en el interior de la célula, lo que provoca la muerte de esta.

---

La englerina A se puede unir a receptores de las células tumorales y desencadenar una entrada masiva de iones calcio que favorecen su muerte

Numerosos descubrimientos a lo largo de los últimos años han arrojado luz sobre la misteriosa actividad biológica de la englerina, pero su estudio en detalle continúa exigiendo distintas aproximaciones para allanar el camino hacia su aplicación en la clínica; en la actualidad, los investigadores se afanan en encontrar moléculas muy parecidas que puedan llegar a ser igual de potentes causando una menor toxicidad, a las que se conoce como análogos estructurales.

Ahora, un equipo de investigadores del Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares ([CiQUS](#)) liderado por los profesores José Luis Mascareñas (USC) y Fernando López (CSIC) [publica en la revista \*Angewandte Chemie\*](#) un nuevo trabajo en el que se presenta una forma muy eficiente de acceso a la englerina A mediante 17 etapas sintéticas, con un rendimiento global del 11%. Asimismo, los científicos han podido acceder por primera a los codiciados análogos, a través de variaciones estructurales en determinadas zonas de la molécula que nunca antes habían sido exploradas.

El acceso a estos nuevos análogos facilitará el estudio en profundidad de los mecanismos biológicos utilizados por este tipo de moléculas

anticancerígenas, lo que ha abierto ya líneas de colaboración con otros grupos a nivel nacional e internacional. Además, y ante la previsible utilidad de los análogos que se podrían obtener, el grupo ha solicitado una patente para proteger la ruta sintética desarrollada: una estrategia adaptable, sencilla y eficiente que los científicos esperan poder trasladar al diseño de otras moléculas de la misma familia que la englerina (como los sesquiterpenos), que ya han demostrado un 'interesante' comportamiento biológico.

### La ruta más sencilla hasta el punto más remoto

La englerina A fue sintetizada por primera vez en el año 2009, y desde entonces, distintos grupos de investigación de todo el mundo han logrado diseñar sus propios métodos –o rutas sintéticas– para obtenerla. "Lo que diferencia esta aproximación de las anteriores es su sencillez, ya que nuestra estrategia permite obtener la molécula en muy pocas etapas". Para Ronald Nelson, primer autor del trabajo desarrollado por [el grupo MetBioCat](#) del CiQUS, este nuevo método "no sólo es sencillo, sino que permite sintetizar análogos estructurales de la englerina A que hasta ahora eran totalmente inaccesibles: hemos logrado modificar la estructura de la molécula en puntos aún inexplorados, donde nunca nadie antes había podido hacer cambios".

En concreto, la síntesis descrita se basa en dos reacciones: por un lado, una reducción asimétrica originalmente desarrollada por el nobel R. Noyori permitió a los investigadores acceder selectivamente al isómero óptico natural de la englerina; y por otro, una reacción de cicloadición desarrollada previamente por el mismo grupo de investigación en el año 2008, hizo posible el ensamblaje en una única etapa del esqueleto central de esta molécula. Finalmente, el producto natural y sus análogos se obtuvieron a partir de una serie sucesiva de reacciones de oxigenación y la incorporación de distintos grupos químicos.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

ENGLERINA | CÁNCER RENAL |

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)