

**Título:** DESIGN, SYNTHESIS, BIOLOGICAL EVALUATION, AND STRUCTURAL STUDIES OF 1-ALFA, 25-DIHYDROXYVITAMIN D3 ANALOGS MODIFIED AT C12

**Nombre:** GONZÁLEZ AVIÓN XOSÉ CARLOS

**Universidad:** Universidad de Santiago de Compostela

**Departamento:** Química orgánica

**Fecha de lectura:** 19/09/2003

**Programa de doctorado:** DESCUBRIMIENTO E ARQUITECTURA BIOMOLECULAR

**Dirección:**

> **Director:** ANTONIO MOURIÑO MOSQUERA

> **Codirector:** MERCEDES TORNEIRO ABUIN

**Tribunal:**

> **presidente:** Claudio Palomo Nicolau

> **secretario:** HOWARD BARFF BROUGHTON

> **vocal:** NATACHA ROCHEL

> **vocal:** SOARES DA SILVA ARTUR MANUEL

> **vocal:** CARSTEN CARLBERG

**Descriptores:**

> QUIMICA

> QUIMICA DE LOS ESTEROIDES

> QUIMICA ORGANICA

**El fichero de tesis** no ha sido incorporado al sistema.

**Resumen:** La forma activa de la vitamina D (la hormona 1alfa,25-Dihidroxivitamina D3, 1) regula el metabolismo del calcio y del fósforo, y además tiene efectos antiproliferativos y prodiferenciadores. Por estos motivos, alrededor de 3000 análogos de esta hormona han sido sintetizados y su potencial farmacológico evaluado con el fin de identificar fármacos selectivos de potencial utilidad para el tratamiento del cáncer y enfermedades relacionadas, pero que no trastornen el metabolismo del calcio. Sin embargo, ningún análogo conocido hasta hoy presentaba modificaciones en la posición C-12 de la hormona.

En presente trabajo de tesis doctoral se sintetizó una serie completa de análogos de la hormona 1alfa, 25-dihidroxivitamina D3 con distintos sustituyentes en la posición C12 (análogos 4a-e) y se analizaron ciertos aspectos de su actividad biológica en comparación con la actividad de la

hormona natural. También se diseñó, y evaluó biológicamente una serie de análogos con la cadena lateral unida a la posición C12 (análogos 5a-c). Finalmente, se determinó, mediante cristalografía de rayos X, la estructura cristalina del análogo 5b unido al receptor de la hormona 1alfa, 25-dihidroxitamina D3.