
**MOLÉCULAS HÍBRIDAS DE ISOXAZOL Y TETRAHIDROQUINOLINA:
POSIBLES INHIBIDORES DEL PORO DE TRANSICIÓN DE
PERMEABILIDAD MITOCONDRIAL****JAVIERA ALEJANDRA OSORIO RETAMAL
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA****RESUMEN**

La mitocondria es un orgánulo celular involucrado en una gran cantidad de procesos fisiológicos y patológicos, razón por la que es ampliamente estudiada. Se describe que participaría en procesos de isquemia reperusión en donde una sobrecarga de Ca^{+2} mitocondrial causaría la apertura de un poro de transición de permeabilidad mitocondrial (mPTP), el cual gatillaría una desregulación de la producción de energía de la célula, pérdida del potencial de membrana y con ello la muerte celular. Si bien actualmente no se conoce a cabalidad las estructuras que conforman este poro, las investigaciones actuales se centran en la búsqueda de posibles inhibidores, para así evitar la muerte celular.

El objetivo de este trabajo se basa en la búsqueda de moléculas híbridas de isoxazol y tetrahydroquinolina que logren inhibir la apertura del mPTP, para lograr disminuir y eventualmente prevenir el grado de afección que se produce en las células frente a la apertura prolongada de este poro. Se utilizaron 12 ratas de la cepa Sprague – Dawley. A partir de ellas se extrajo el hígado y por consiguiente las mitocondrias mediante un proceso de centrifugación diferencial, para posteriormente realizar el estudio de la apertura de mPTP, llevado a cabo a través del ensayo de hinchazón (swelling).

La ciclosporina A (CsA) no inhibe la apertura del mPTP frente a la administración de $CaCl_2$ en un rango de 200 a 1000 μM . Las moléculas híbridas de isoxazol y tetrahydroquinolina, 1-[2-(5-Metil-isoxazol-3-yl)-6-nitro-1,2,3,4-tetrahydro-quinolin-4-yl]-pirrolidin-2-ona (molécula 2) y 1-(2-Isoxazol-3-yl-1,2,3,4-tetrahydro-quinolin-4-yl)-pirrolidin-2-ona (molécula 3), logran inhibir la apertura del mPTP frente a una concentración de $CaCl_2$ 600 μM con un valor $p < 0,05$.

Palabras claves: Mitocondria - mPTP - ensayo de swelling - isoxazol – tetrahydroquinolina