

ÍNDICE

Capítulo 1. Introducción

1.1. El cáncer y sus tratamientos	3
1.1.1. Evolución en los tratamientos contra el cáncer	4
1.1.2. Fármacos anticancerígenos	6
1.1.2.1. Fármacos inhibidores de la tirosina quinasa	6
1.2. Fotosensibilización de fármacos fotoactivos	11
1.2.1. Fototoxicidad de inhibidores de la tirosina quinasa	15
1.2.1.1. Mecanismos de fototoxicidad	17
1.3. Fundamentos fotofísicos y fotoquímicos	18
1.3.1. Procesos e interacciones fotofísicas	19
1.4. Interacciones fármaco@proteína	25
1.5. Comportamiento fotoquímico del TKI lapatinib	27
1.6. Referencias	30

Capítulo 2. Objetivos	39
-----------------------------	----

Capítulo 3. Caracterización de los estados excitados de gefitinib y sus principales metabolitos fotoactivos en disolución orgánica

3.1. Introducción	45
3.2. Resultados y discusión	48
3.2.1. Estudio fotofísico de GFT	48
3.2.2. Estudio fotofísico de GFT-M1 y GFT-M2	61
3.3. Conclusiones	67
3.4. Procedimiento experimental	70
3.4.1. Materiales	70
3.4.2. Medidas espectroscópicas	70
3.4.3. Experimentos de desactivación del triplete por oxígeno	71

3.4.4. Experimentos de LFP en presencia e NPX y MAP	72
3.4.5. Medidas de oxígeno singlete	72
3.5. Referencias	73

Capítulo 4. Comportamiento fotofísico de gefitinib y de sus metabolitos fenólicos en medio biológico

4.1. Introducción	79
4.2. Resultados y discusión	81
4.2.1. Caracterización fotofísica de GFT, GFT-M1 y GFT-M2 en HSA	81
4.2.2. Caracterización fotofísica de GFT, GFT-M1 y GFT-M2 en HAG	102
4.3. Conclusiones	107
4.4. Procedimiento experimental	110
4.4.1. Materiales	110
4.4.2. Análisis <i>Job plot</i>	110
4.4.3. Medidas espectroscópicas	112
4.5. Referencias	114

Capítulo 5. Interacción de gefitinib y de sus metabolitos fenólicos con proteínas transportadoras

5.1. Introducción	121
5.2. Resultados y discusión	123
5.2.1. Estudio de las interacciones de GFT, GFT-M1 y GFT-M2 en HSA	123
5.2.2. Estudio de las interacciones de GFT, GFT-M1 y GFT-M2 en HAG	133
5.3. Conclusiones	138
5.4. Procedimiento experimental	140
5.4.1. Materiales	140

5.4.2. Experimentos de desplazamiento con sondas de unión selectivas	140
5.4.3. Simulación y cálculos de acoplamiento molecular	141
5.4.4. Cálculo de las constantes de unión	141
5.4.5. Medidas espectroscópicas	145
5.5. Referencias	147
Capítulo 6. Conclusiones	157
Anexo I. Difusión de los resultados y otras publicaciones	
Artículos publicados	165
Otros artículos	166
Participación en congresos	167
Anexo II. Técnicas espectroscópicas y metodología	
II.I. Espectroscopía de absorción UV-Vis	217
II.II. Espectroscopía de fluorescencia	218
II.III. Espectroscopía de fosforescencia	220
II.IV. Espectroscopía de absorción transitoria	221