

POSSÍVEL EFEITO ANTI-TUMORAL *IN VITRO* DE NOVAS 1,4-POLIIDROQUINOLINAS (PHQs) DERIVADAS DE ÁCIDOS GRAXOS

DE OLIVEIRA, Franciele Pereira Saes; MARINHO, Marcelo Augusto Germani;
CABREIRA, Diego; MONTES D'OCA, Marcelo Gonçalves
HORN, Ana Paula
francielesaes@hotmail.com

Evento: 14^o Mostra da Produção Universitária
Área do conhecimento: Morfologia – Citologia e Biologia Celular

Palavras-chave: Barreira hematoencefálica, Diidropiridina, Glioblastoma.

1 INTRODUÇÃO

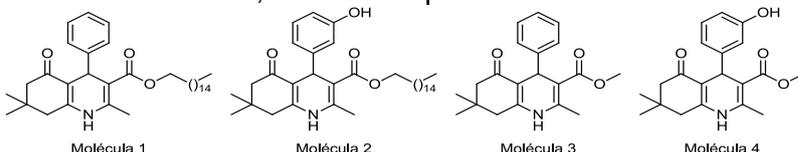
O câncer é um conjunto de mais de 100 achados patológicos, que pode atingir todos os órgãos (LEVITZKI & KLEIN, 2010). O glioblastoma é um dos mais agressivos tumores com alta taxa de mortalidade e estas estatísticas não mudaram mesmo com novos fármacos (HOLLAND, 2001). Estas informações incentivaram a investigação da modificação estrutural, aumentando a lipofilicidade de poliidroquinolinas (PHQs) com cadeias graxas derivadas de ácidos graxos, com objetivo de potencializar a permeabilidade na barreira hemato-encefálica (BHE).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

O glioblastoma multiforme é tumor primário mais comum no cérebro (de 50 a 60% destes), além de apresentar grande interesse na clínica, devido à sobrevida de apenas 12 meses após diagnóstico (SIROTA et al, 2011). Apesar da descoberta de novos tratamentos, estas estatísticas não mudaram ao longo das últimas décadas, devido à alta taxa de proliferação, invasividade e resistência à radiação (BRANDES et al, 2000; HOLLAND, 2001). Existem alguns fármacos utilizados no tratamento desta patologia (SIROTA et al, 2011), porém a entrada destes no sistema nervoso central (SNC) é dificultada, devido à presença da BHE, elemento da neurovasculatura que limita a gama de moléculas que entram no SNC (CARVEY et al, 2009). Há um interesse crescente sobre a síntese de PHQs, devido à sua atividade biológica significativa em diversas patologias, sendo testadas no tratamento do câncer, com atividade anti-tumoral comprovada (AL-SAID et al, 2011).

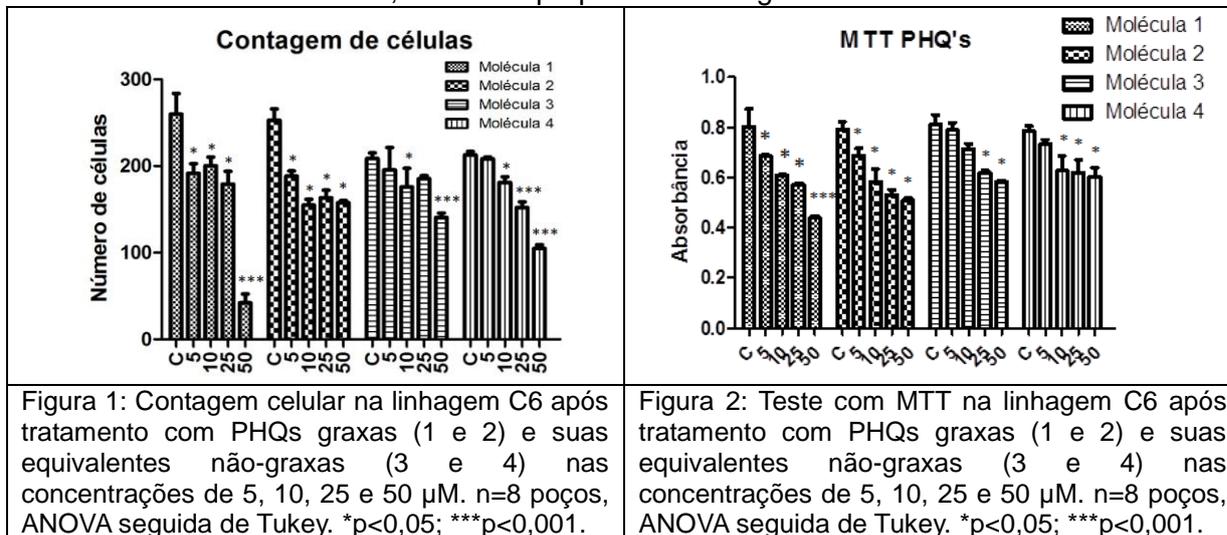
3 MATERIAIS E MÉTODOS (ou PROCEDIMENTO METODOLÓGICO)

Para a realização dos experimentos *in vitro* foi utilizada uma linhagem de glioblastoma derivada de rato (C6), a qual foi cultivada em meio DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium), suplementado com 10% de soro fetal bovino, mantida em incubadora com 5% de CO₂ e com temperatura de 37°C. Foi realizada uma curva dose-resposta com as concentrações de 5, 10, 25 e 50 µM da PHQ não graxa e sua respectiva molécula graxa. Foram utilizados três grupos experimentais: Controle + DMSO, PHQ Graxa e PHQ não graxa. O ensaio de MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio bromídeo) foi realizado com o objetivo de avaliar a ação citotóxica das novas 1,4-PHQs na linhagem de glioblastoma, onde a viabilidade celular é estimada através do seu metabolismo, particularmente o mitocondrial. A contagem de células em câmara de Neubauer possibilitou estimar o número de células viáveis após 72h de tratamento com as novas 1,4-PHQs, avaliando-se assim, o efeito antiproliferativo/citotóxico dessas moléculas.



3 RESULTADOS e DISCUSSÃO

Após 72h de tratamento foram analisadas a citotoxicidade e ação antiproliferativa, através dos testes com MTT, iodeto de propídeo e contagem celular.



A figura 1 mostra que na maior concentração todas as moléculas apresentaram morte celular, sendo que a molécula 1 apresentou melhor resultado quando comparada às demais e a sua correspondente não graxa.

A análise de viabilidade utilizando MTT confirma a molécula 1 como a mais eficaz, mostrando resultado estatisticamente significativo nas concentrações de 10, 25 e 50 µM.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esses resultados demonstram que a adição de cadeias graxas apresenta resultados satisfatórios na redução da viabilidade de células de glioblastoma *in vitro*, sendo a molécula 1 a mais eficaz.

REFERÊNCIAS

- LEVITZKI A. & KLEIN S. 2010. Signal transduction therapy of cancer. *Molecular Aspects of Medicine*, 31:287–329.
- SIROTA M., DUDLEY J. T., KIM J., CHIANG A. P., MORGAN A. A., SWEET-CORDERO A., HOLLAND E. C. 2001. Gliomagenesis: genetic alterations and mouse models. *Nature*, 2:120–129.
- BRANDES A. A., PASETTO L. M. & MONFARDINI S. 2000. Newdrugs in recurrent high grade gliomas. *Anticancer Res*, 20:1913–1920.
- CARVEY P. M., HENDEY B. & MONAHAN A. J. 2009. The blood–brain barrier in neurodegenerative disease: a rhetorical perspective. *Journal of Neurochemistry*, 111:291–314.
- AL-SAID M. S., BASHANDY M. S., AL-QASOUMI S. I. & GHORAB M. M. 2011. Anti-breast cancer activity of some novel 1,2-dihydropyridine, thiophene and thiazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46:137-141.