13ª Mostra da Produção Universitária

.

Rio Grande/RS, Brasil, 14 a 17 de outubro de 2014.

TIAZOLIDINONAS PROMOVEM REDUÇÃO SELETIVA DA VIABILIDADE CELULAR DA LINHAGEM DE GLIOBLASTOMA GL261

SILVEIRA, Elita Ferreira da
AZAMBUJA, Juliana Hofstatter
CARVALHO, Taíse Rosa de
CUNICO, Wilson
BRAGANHOL, Elizandra
HORN, Ana Paula
Elitafs24@gmail.com

Evento: Encontro de Pós Graduação
Área do conhecimento: Farmacologia Clínica

Palavras-chave: Glioma, Neoplasia, viabilidade celular.

1 INTRODUÇÃO

O glioblastoma multiforme (GBM) constitui a forma mais comum e devastadora de tumor cerebral (HOLLAND, 2001). Apesar de intensos esforços em desenvolver novas terapias, agentes efetivos ainda não são disponíveis tornando a busca de novas moléculas de extrema importância. A classe de heterociclos das tiazolidinonas possui importantes atividades biológicas já demonstradas na literatura. Portanto o objetivo desse trabalho foi determinar a atividade antitumoral seletiva de uma série de tiazolidinonas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

GBMs são tumores primários que surgem no sistema nervoso central e que compartilham semelhanças morfológicas e expressão gênica com células gliais (HOLLAND, 2001). O GBM apresenta elevada invasividade, sendo neurologicamente destrutivo, maligno e letal. O tratamento empregado atualmente é a cirurgia, quando possível, seguida de radio\quimioterapia (BUTOWSKI et al*.,* 2006). Porém esses tratamentos demonstram eficácia limitada, resultando em uma baixa sobrevida média de 9-12 meses. Assim, surge a necessidade de investigar efetivos agentes antitumorais. A classe de heterociclos das tiazolidinonas possui importantes atividades biológicas, como por exemplo, a atividade anti-inflamatória e antitumoral (JAIN et al.,2012) surgindo como moléculas promissoras.

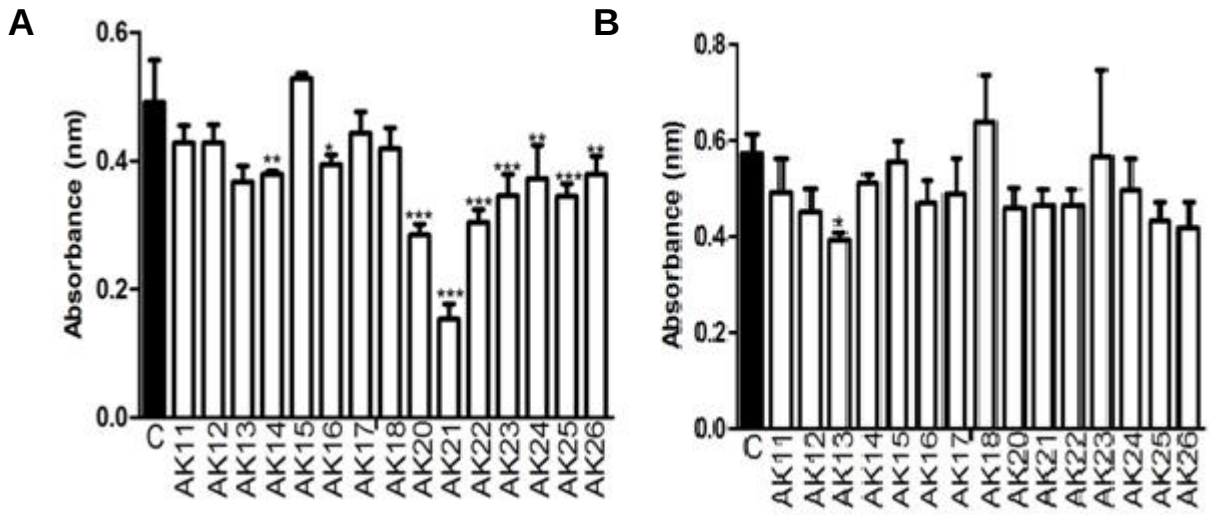
3 MATERIAIS E MÉTODOS

As tiazolidinonas foram sintetizadas a partir de reações multicomponentes entre benzaldeídos substituídos, 2-aminoetilpiperidina e ácido mercaptoacético sob refluxo de tolueno. As linhagens de glioma de camundongo GL261 e de fibroblasto de camundongo (NHI-3T3) foram cultivadas em DMEM\10% SFB e mantidas em condições padrão de cultivo. As células foram semeadas em placas de 96 poços e tratadas com as tiazolidinonas (série de 15 moléculas; 100 μM) ou DMSO (controle). Após 48 h de tratamento, a viabilidade celular foi determinada pelo método do MTT. Os dados foram analisados por ANOVA seguido por post-hoc de Tukey.

4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

As estruturas AK13, AK16, AK20, AK21, AK22, Ak23, AK24, AK25 e AK26 apresentaram atividade antitumoral seletiva frente a linhagem de glioblastoma GL261, apresentando uma redução de mais de 50% no caso da estrutura AK21 (Figura 1A).

Figura 1. Atividade antitumoral e citotoxidade de tiazolidinonas.



Atividade antitumoral de tiazolidinonas em GL261 (A) e Atividade citotóxica de tiazolidinonas em 3T3 (B). Os dados foram expressos como média ± desvio padrão e foram analisados por ANOVA seguido de Tukey. *diferença significativa quando comparado ao controle para um $P \leq 0{,}01$.

As moléculas que apresentaram promissora atividade antitumoral em glioblastoma quando testadas frente a linhagem de fibroblasto não mostraram diminuição significativa da viabilidade celular, mostrando uma atividade seletiva para as células tumorais testadas (Fig. 1B).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando que o GBM é um tumor letal, o efeito antitumoral apresentado por essa série de novas moléculas pode representar uma nova alternativa terapêutica para os pacientes. Mais estudos devem ser realizados para uma melhor caracterização do efeito antitumoral destas substâncias.

6 REFERÊNCIAS

BUTOWSKI N.A.; *et al*. Diagnosis and treatment of recurrent high grade astrocytoma. **Journal of Clinical Oncology,** v.24, n.8, p. 1273-1280, 2006.

HOLLAND, E.C. Progenitor cells and glioma formation. **logy**, v.14, n.6, p. 683-8, 2001.

JAIN, A.K.; *et al.* Recent developments and biological activities of thiazolidinone derivatives: A review. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**. La Jolla, v.20, p.3378–3395, 2012.