



Avaliação da atividade citotóxica de compostos de coordenação de cobre (H16), platina (H38) e o ligante (H35)

Lanna de Oliveira Corredouro Pereira, Lucas Elohim Cardoso Viana Baptista, Lais Nogueira Machado, Milton Masahiko Kanashiro

O câncer é caracterizado por mutações genéticas que causam alterações no ciclo celular. As células, então, adquirem alta capacidade de proliferação e invasão de tecidos e órgãos podendo resultar em metástase. Essa doença possui alto índice de mortalidade, estando entre as seis principais causas de morte no mundo (IARC). No Brasil a projeção para o triênio 2020/2022 é de 625 mil novos casos a cada ano (INCA, 2020). Um dos tratamentos mais utilizados é a quimioterapia à base de cisplatina, entretanto, esse tratamento lesiona tanto as células cancerígenas quanto as células saudáveis. Neste trabalho temos como objetivo avaliar a sensibilidade de diferentes linhagens de células neoplásicas frente a compostos de coordenação de cobre, platina e seu ligante. Diversas linhagens cancerígenas foram testadas diante de diferentes concentrações desses compostos. O ensaio colorimétrico MTT([3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil brometo de tetrazólio]) foi utilizado para avaliar a viabilidade celular. Dentre as linhagens neoplásicas testadas as que apresentaram maior sensibilidade foram a U937 e a MDA-MB-231. A IC_{50} para o composto de cobre foi $0,02\mu M$ frente à U937 e $0,07\mu M$ para MDA-MB-231. O ligante apresentou IC_{50} de $0,03\mu M$ e $0,31\mu M$ ante as células U937 e MDA-MB-231, respectivamente. Quanto ao composto de platina os valores de IC_{50} obtidos foram $20,4\mu M$ e $23,6\mu M$ frente a U937 e MDA-MB-231, respectivamente. Como controle positivo foi utilizada a cisplatina que para as linhagens abordadas apresentou IC_{50} de $11,2\mu M$ e $33,8\mu M$ para U937 e MDA-MB-231, respectivamente. Pôde-se então observar a alta citotoxicidade do composto de cobre e do ligante frente a essas células em comparação com a cisplatina. Tendo em vista que o câncer de mama é o mais incidente em mulheres no mundo, a linhagem de adenocarcinoma mamário, MDA-MB-231 foi selecionada para continuidade dos experimentos e investigação do tipo de morte celular. Dentre os compostos testados o selecionado foi o de cobre, tendo em vista seus resultados na avaliação da viabilidade celular. A avaliação do potencial de membrana foi feita utilizando o corante JC-1 (5, 5', 6, 6'-tetracloro-1, 1', 3, 3'-tetraetilbenzimidazolocarbo-cianina iodeto). O composto de cobre induziu perda do potencial de membrana mitocondrial em torno de 50% das células testadas na maior concentração do composto. Nossos resultados demonstram a alta citotoxicidade do composto de cobre e do ligante frente às linhagens U937 e MDA-MB-231 e sugere que estas moléculas induzem morte celular ativando a via intrínseca da apoptose. Novos experimentos estão em andamento para confirmação dos resultados.

*Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF
Fomento da bolsa (quando aplicável): CNPq*