

Título em Português:	Atividade citotóxica, citostática e terapia combinada de antineoplásicos em linhagens de células de câncer de mama.
Título em Inglês:	Cytostatic and cytotoxic activities and combined therapy study of antineoplastic compounds in breast cancer cell lines.
Área de Pesquisa:	Química Orgânica
Palavras Chave:	ensaios celulares - resposta fenotípica - inibidores
Ag. Financiadora do Projeto:	CNPq - PIBIC
Projeto:	Iniciação Científica
Unidade de Apresentação:	Instituto de Química de São Carlos
Departamento:	Química e Física Molecular
Validado em:	30/09/2020

Nome: Isabela Marques
Instituição: Universidade de São Paulo

Unidade:

Nome: Andrei Leitão
Unidade Instituto de Química de São Carlos

Instituição: Universidade de São Paulo

Nome: Talita Alvarenga Valdes

Instituição: Universidade Federal de São Carlos / Universidade de São Paulo

Resumo do Trabalho em português:



Avaliação da terapia citotóxica, antimigratória e combinada usando derivados dipeptidil nitrila na linha celular de câncer de mama MDA-MB-231

Marques, I.; Valdes, T. A.; Leitão, A.

Grupo de Química Medicinal (NEQUIMED), Instituto de Química de São Carlos – Universidade de São Paulo.

isa.marques96@hotmail.com

Objetivos

Este trabalho tem como objetivo caracterizar a atividade biológica de 15 novos derivados de dipeptidil nitrila (Fig. 1) usando ensaios com a linhagem de células de câncer de mama (MDA-MB-231). A seletividade também foi analisada usando as células de fibroblastos de camundongo não tumorais (BALB / 3T3 clone A31).

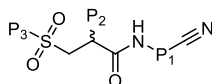


Figura 1. A estrutura de dipeptidil nitrila apontando as posições dos substituintes presentes no conjunto de compostos.

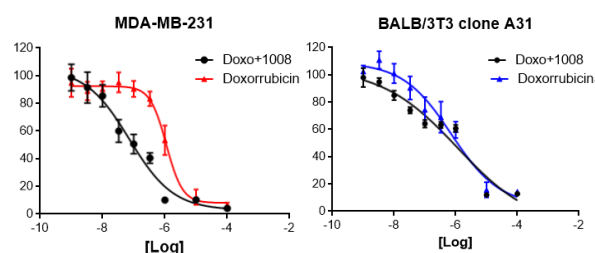
Métodos e Procedimentos

O método colorimétrico MTT avaliou a citotoxicidade dos novos produtos químicos e a terapia combinada com o medicamento de referência doxorubicina (Quilles Jr., 2019). O fechamento da risca também foi avaliado para atividade antimigratória em todos os derivados de dipeptidil nitrila. Todos os compostos foram sintetizados no grupo de pesquisa com pureza superior a 95%.

Resultados

Os novos produtos químicos não eram citotóxicos (Quilles Jr., 2019). No entanto, essas substâncias funcionaram como antimigratórias. Dos quinze compostos, o que apresentou maior sinergia foi o Neq1008, resultando em uma melhoria da atividade citotóxica para a doxorubicina de 15 vezes (Fig. 1). O mesmo ensaio foi realizado usando a célula não tumoral, onde 13 de 15 compostos

usados nessas combinações (incluindo Neq1008) reduziram a atividade citotóxica da doxorubicina. Esses resultados apontam para uma razão de seletividade maior visto que foram seletivas para a maioria dos compostos em estudo.



$IC_{50} \text{ doxo}+1008 = 0.073 \pm 0.01 \mu\text{M}$ $IC_{50} \text{ doxo}+1008 = 1.15 \pm 0.83 \mu\text{M}$
 $IC_{50} \text{ doxo} = 1.11 \pm 0.08 \mu\text{M}$ $IC_{50} \text{ doxo} = 0.72 \pm 0.19 \mu\text{M}$

Figura 2. Efeito citotóxico da terapia combinada do Neq1008 (10 µM) com doxorubicina nas células MDA-MB-231 mostrando a melhoria da potência e seletividade sobre a linhagem celular não tumoral Balb / 3T3 clone A31.

Conclusões

A terapia combinada de derivados de dipeptidil nitrila com doxorubicina foram seletivas contra a linhagem de células de câncer de mama triplo negativo MDA-MB-231, enquanto a citotoxicidade foi reduzida para a maioria das combinações usando linhagem não tumoral Balb / 3T3 clone A31.

Referências Bibliográficas

Quilles Jr., J.C.; Bernardi, M.D.L.; Batista, P.H.J.; Silva, S.C.M.; Rocha, C.M.R.; Montanari, C.A.; Leitão, A. *Anti-Cancer Agents Med. Chem.* **2019**, *19*, 112-120.