

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

## Autor:

Nome: Isabela Marques Unidade:  
Instituição: Universidade de São Paulo

### **Orientador:**

Nome: Andrei Leitão Instituição: Universidade de São Paulo  
Unidade Instituto de Química de São Carlos

#### **Colaborador:**

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).

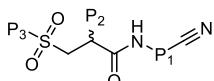


Figura 1. A estrutura de dipeptidil nitrila apontando as posições dos substituintes presentes no conjunto de compostos.

### Métodos e Procedimentos

O método colorimétrico MTT avaliou a citotoxicidade dos novos produtos químicos e a terapia combinada com o medicamento de referência doxorrubricina (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 doxorrubricina 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 doxorrubricina. Esses resultados apontam para uma razão de seletividade maior visto que foram seletivas para a maioria dos compostos em estudo.

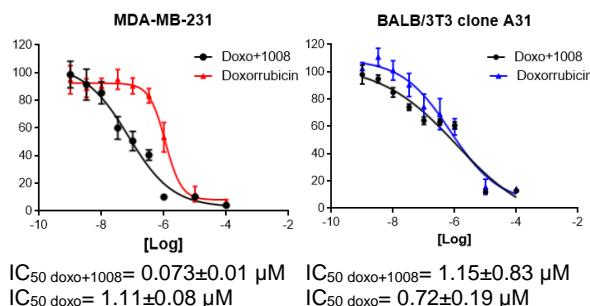


Figura 2. Efeito citotóxico da terapia combinada do Neq1008 (10  $\mu$ M) com doxorrubricina nas células MDA-MB-231 mostrando a melhoria da potência e seletividade sobre a linhagem celular não tumoral Balb / 3T3 clone A31.

### Conclusões

A terapia combinada de derivados de dipeptidil nitrila com doxorrubricina 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.