ANÁLISE IN VITRO DA ATIVIDADE ANTIMETASTÁTICA E CITOTÓXICA DE INIBIDORES DE CISTEÍNO PROTEASE EM LINHAGEM DE CÂNCER DE PÂNCREAS MIA PaCa-2

Heloisa H. F. Martins (*), Andrei Leitão, Carlos Alberto Montanari

NEQUIMED-IQSC-USP

(*) helofragam@gmail.com

Objetivos

O presente estudo visou avaliar *in vitro* a atividade de inibidores de cisteíno proteases em linhagem de câncer de pâncreas MIA PaCa-2 frente à atividade citotóxica e metástase.

Métodos e Procedimentos

Para avaliar a citotoxicidade das substâncias químicas, foi realizado o ensaio de viabilidade celular por MTT para doze compostos. O IC_{50} foi determinado para as quatro substâncias mais citotóxicas com 72h de incubação do composto. Além disto, as substâncias com menor citotoxicidade foram analisadas como antimetastáticas nos ensaios de formação de colônia e fechamento da risca. O ensaio de formação de colônia foi feito com concentração de plaqueamento ajustada em 300 células/mL. O ensaio de fechamento da risca foi realizado na concentração de $4x10^5$ células/mL e o fechamento da risca foi monitorado no tempo de 0, 24 e 48 h.

Resultados

O composto Neq0831 foi citotóxico e seletivo para a linhagem de câncer de pâncreas (Fig. 1) quando comparado com a linhagem de fibroblasto de camundongo Balb/C 3T3 clone A31. No caso do composto Neq0828, houve inibição da formação de colônias em comparação ao controle negativo (Fig. 2). Nenhum composto foi ativo no estudo de migração com fechamento da risca.

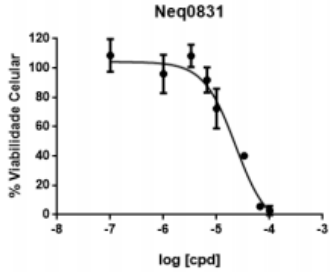

Figura 1. Curva concentração-resposta na linhagem de câncer de pâncreas MIA- PaCa-2 para Neq0831.

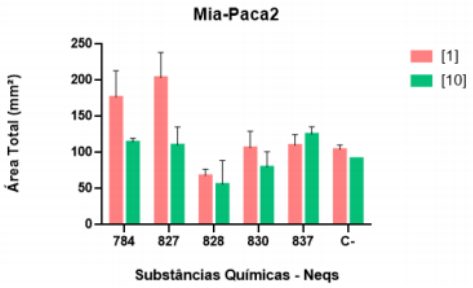

Figura 2. Efeito dos inibidores de cisteíno proteases na formação de colônias de células de câncer de pâncreas MIA PaCa-2.

Conclusões

Os resultados inéditos foram alcançados para os inibidores de cisteíno proteases, sendo identificado um padrão estrutural para a série.

Referência Bibliográfica

1. Quilles Jr., J. C.; *et al*. *Anticancer Agents Med. Chem.* **2019**, *19*, 112.