

Resumo do Trabalho em português:

AVALIAÇÃO DE NOVAS CLORINAS PARA TERAPIA FOTODINÂMICA

Letícia P. Martinelli, Irwin A. Patiño, Janice R. Perussi

Instituto de Química de São Carlos/USP

leticia.martinelli@usp.br

Objetivos

Determinar a fototoxicidade e o mecanismo da morte celular de quatro novas clorinas não agregáveis em duas linhagens celulares tumorais (HeLa e HEp-2) e uma não tumoral (Vero) visando aplicação em Terapia Fotodinâmica (TFD).

Métodos e Procedimentos

As linhagens celulares foram cultivadas em meio ISCOVE's e DMEM a 37°C. Os ensaios citotóxicos foram feitos em placas com 96 poços contendo 5×10^5 células/mL, que foram incubadas com as clorinas em concentrações diferentes e irradiadas com LED 660nm em duas doses de luz (3 e 6 Jcm^{-2}). Posteriormente, foram tratadas com MTT, a fim de obter a viabilidade celular e assim determinar a concentração inibitória média das clorinas (IC_{50}). A Microscopia de Fluorescência foi usada para determinação do mecanismo de morte celular através de marcação dos núcleos com brometo de etídio e laranja de acridina.

Resultados

As clorinas OH-A e OH-B foram mais citotóxicas entre as quatro estudadas tendo sido comparadas com uma clorina comercial, Verteporfina[1]. As clorinas mostraram-se seletivas, ou seja, pouco citotóxicas para as células não-tumorais (Figura1).

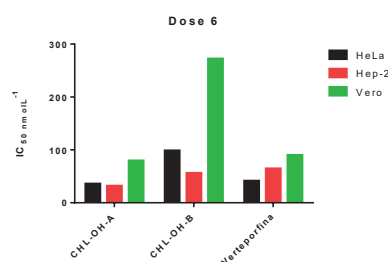
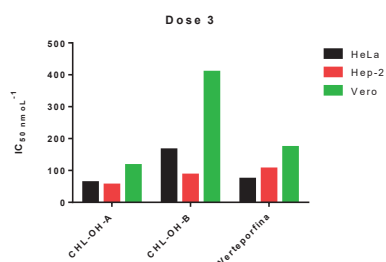


Figura 1: Valores de IC_{50} nas doses 3 e 6 Jcm^{-2} das clorinas OH e Verteporfina nas três linhagens celulares

O principal mecanismo de morte celular foi apoptose, com algumas células apresentando processo de necrose. Esses resultados corroboraram com os de viabilidade celular (Figura2).

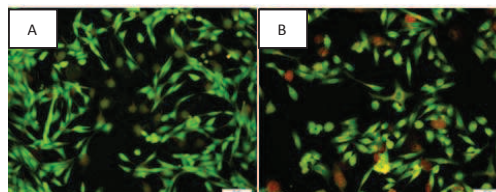


Figura 2: Células A)HeLa e B)Hep-2 na dose 6 Jcm^{-2}

Conclusões

As clorinas apresentaram-se mais citotóxicas que a Verteporfina, sendo fortes candidatas a serem utilizadas na Terapia Fotodinâmica para o tratamento do câncer.

Referências Bibliográficas

[1] Dąbrowski JM, Arnaut LG. Photodynamic therapy (PDT) of cancer: from local to systemic treatment. *Photochem Photobiol Sci*.