

Universidade de São Paulo Instituto de Física de São Carlos

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

13^a edição

Livro de Resumos

São Carlos
2023

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos
(13: 21-25 ago.: 2023: São Carlos, SP.)
Livro de resumos da XIII Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos – Universidade de São Paulo / Organizado
por Adonai Hilário da Silva [et al.]. São Carlos: IFSC, 2023.
358p.

Texto em português.

1.Física. I. Silva, Adonai Hilário da, org. II. Título.

ISSN: 2965-7679

IC10

Lactonas ativas em linhagem tumoral metastática de mama

RAFAEL, Larissa Daniela Dias¹; SOUZA, Matheus da Silva²; COELHO, Fernando Antonio Santos³; ANDRICOPULO, Adriano Defini²; SILVA, Thiago Sabino da³

larissaddias.rafael@usp.br

¹Instituto de Química de São Carlos - USP; ²Instituto de Física de São Carlos – USP; ³Instituto de Química - UNICAMP

O câncer é considerado um problema de saúde pública, com diversos subtipos, como é o caso do câncer de mama, que apresenta dezenove subdivisões principais. Entre elas, destaca-se o câncer de mama triplo-negativo (TNBC, triple-negative breast cancer), que é uma das formas mais agressivas da doença. O TNBC é caracterizado pela ausência dos receptores de progesterona e estrogênio, além da amplificação do receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2), o que contribui para prognósticos desfavoráveis, tardios e altas taxas de metástase cerebral e pulmonar. Nas últimas décadas, houve avanços promissores no tratamento do TNBC, embora ainda existam desafios significativos. (1-3) Uma área de grande interesse é a utilização de produtos naturais em estratégias terapêuticas combinadas, como as lactonas. Neste projeto, foi realizada uma triagem biológica inicial de compostos bioativos conhecidos como lactonas, planejados para atuarem na proteína tubulina, que é o alvo molecular do estudo, influenciando sua capacidade de polimerização e inibindo seletivamente a proliferação de células TNBC da linhagem MDA-MB-231. Para isso, três compostos sintéticos de lactonas foram selecionados com base em ensaios prévios de citotoxicidade *in vitro*, com índice de seletividade (IS) superior a 9 (MDA-MB-231 em comparação com fibroblastos humanos saudáveis, HFF-1), e investigados em fibroblastos não-tumorais da pele humana (HFF-1). Os resultados mostraram um perfil promissor de seletividade citotóxica, fornecendo evidências para a continuação da investigação e caracterização das três moléculas. Além disso, a potência biológica dos compostos em relação à inibição da migração e invasão celular foi avaliada por meio de ensaios quantitativos em câmara de Boyden, revelando que as lactonas possuem ordens de potência semelhantes, e a substituição de um metoxibenzeno por um bromobenzeno não resultou em alterações significativas. A modulação da tubulina pelos compostos foi avaliada por meio de um ensaio de polimerização *in vitro* da proteína, utilizando o composto fluorescente DAPI, que se liga preferencialmente aos microtúbulos em vez dos dímeros livres de tubulina. A triagem realizada em concentração única (100 μ M) identificou todos os compostos como inibidores de polimerização da tubulina.

Palavras-chave: Câncer de mama. Química medicinal. Ensaios celulares.

Agência de fomento: CNPq (126187/2022-3)

Referências:

1 BIANCHINI, G. *et al.* Triple-negative breast cancer: challenges and opportunities of a heterogeneous disease. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 13, n. 11, p. 674–690, 2016. DOI: 10.1038/nrclinonc.2016.66.

2 GUO, B. *et al.*. Co-delivery of gemcitabine and paclitaxel plus NanoCpG empowers chemoimmunotherapy of postoperative “cold” triple-negative breast cancer. **Bioactive Materials**, v. 25, p. 61–72, 2023. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2023.01.014.

3 KALEEM, M. *et al.*. Epigenetics of triple-negative breast cancer via natural compounds. **Current Medicinal Chemistry**, v. 29, n. 8, p. 1436–1458, 2021. DOI: 10.2174/0929867328666210707165530.