



Avaliação do comportamento mitoconrial das células neoplásicas de pâncreas (BxPc-3) diante ao tratamento com composto de coordenação de cobre.

Ana Caroline Mafra Bezerra e Milton Masahiko Kanashiro

O câncer de pâncreas é uma neoplasia maligna com prognóstico ruim e de alta mortalidade. O cobre e seus compostos de coordenação têm sido explorados intensivamente nos últimos anos, principalmente devido as suas propriedades antitumorais. Diante disso, este trabalho tem por objetivo avaliar a atividade citotóxica do composto de cobre (H04), platina (H18) e o Ligante (H03), além disso, investigar o tipo de morte celular induzida pelo composto H04. No ensaio de MTT foi avaliada a citotoxicidade demonstrando que o composto H04 foi o mais promissor dentre os compostos. O ensaio foi realizado em doze linhagens, encontrando-se os seguintes valores de IC₅₀: Linhagem MOLT-4 (Leucemia linfoblástica humana) 0,10µM, linhagem BxPc-3 (Câncer pancreático humano) 1,16µM, linhagem PC-3 (Carcinoma de Próstata Humano) 0,18µM, a linhagem U937 (Celular Monocítica Humana) 0,12µM, linhagem THP-1(Leucemia Monocítica aguda), 0,15µM, COLO-205 (Adenocarcinoma de Cólono), 0,22µM, A549 (Adenocarcinoma de células epiteliais alveolares), 0,21µM, MCF-7 (Linhagem Celular de mama), 0,19µM, NCI-H460 (Carcinoma de pulmão), 0,67µM e linhagem MDA-MB-231 (adenocarcinoma de mama) 0,17µM. Para determinar o índice de seletividade (I.S) das linhagens, foi avaliado em relação às PMBC e BEAS-2B, como controle de células saudáveis, apresentando IC₅₀ respectivamente de: 0,31µM e 6,73µM. O IS foi calculado através da razão das IC₅₀ das PBMC/IC₅₀ e BEAS-2B/IC₅₀, a linhagem BxPc-3 apresentou o I.S de 0,28µM e 5,80µM para H04, respectivamente. Para verificar o potencial de membrana mitocondrial foi avaliado com a utilização da sonda JC-1 na citometria de fluxo. Foi observado resultados significativos das células BxPc-3, que quando tratadas com 4,0µM de H04 estavam com a mitocôndria comprometida, uma característica da via intrínseca da apoptose. Observando-se a alteração no potencial de membrana induzido por H04, avaliou-se também o envolvimento de ROS (Espécies reativas de oxigênio), utilizando N-Acetyl-L-Cisteína (NAC) no ensaio de MTT, que atua como um inibidor de ROS. Tais resultados sugerem que o composto H04 induz a morte celular por meio do estresse oxidativo, mas ensaios serão realizados para evidenciar os mecanismos e via de morte celular induzidos por este composto.

Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro.

Eixo temático: Biologia Celular

FAPERJ

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:

APOIO:



Evaluation of the mitochondrial behavior of pancreatic neoplastic cells (BxPc-3) after treatment with copper coordination compound.

Ana Caroline Mafra Bezerra e Milton Masahiko Kanashiro

Pancreatic cancer is a malignant neoplasm with a poor prognosis and high mortality. Copper and its coordination compounds have been intensively explored in recent years, mainly due to their antitumor properties. In view of this, this work aims to evaluate the cytotoxic activity of the compound of copper (H04), platinum (H18) and the Ligand (H03), in addition, to investigate the type of cell death induced by the compound H04. In the MTT assay, cytotoxicity was evaluated, demonstrating that compound H04 was the most promising among the compounds. The assay was carried out in twelve strains, finding the following IC₅₀ values: MOLT-4 strain (Human lymphoblastic leukemia) 0.10µM, BxPc-3 strain (Human pancreatic cancer) 1.16µM, PC-3 strain (Human pancreatic cancer) Human Prostate) 0.18µM, strain U937 (Human Monocytic Cell) 0.12µM, strain THP-1(Acute Monocytic Leukemia), 0.15µM, COLO-205 (Colon Adenocarcinoma), 0.22µM, A549 (Adenocarcinoma of alveolar epithelial cells), 0.21µM, MCF-7 (Breast Cell Line), 0.19µM, NCI-H460 (Lung Carcinoma), 0.67µM and MDA-MB-231 strain (breast adenocarcinoma) 0.17µM . To determine the selectivity index (SI) of the strains, it was evaluated in relation to PMBC and BEAS-2B, as a control of healthy cells, presenting IC₅₀ respectively: 0.31µM and 6.73µM. The IS was calculated through the ratio of the IC₅₀ of the PBMC/IC₅₀ and BEAS-2B/IC₅₀, the BxPc-3 strain presented the I.S of 0.28µM and 5.80µM for H04, respectively. To verify the mitochondrial membrane potential, it was evaluated using the JC-1 probe in flow cytometry. Significant results were observed in BxPc-3 cells, which when treated with 4.0µM of H04 had compromised mitochondria, a characteristic of the intrinsic pathway of apoptosis. the involvement of ROS (Reactive Oxygen Species), using N-Acetyl-L-Cysteine (NAC) in the MTT assay, which acts as a ROS inhibitor. These results suggest that compound H04 induces cell death through oxidative stress, but tests will be carried out to demonstrate the mechanisms and pathway of cell death induced by this compound.

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:

APOIO: