



Análise da atividade antineoplásica de um composto de coordenação de cobre e seu ligante sobre as células de câncer prostático PC3

Lais Nogueira Machado, Lucas Elohim Cardoso Viana Baptista, Lanna Oliveira Corredouro Pereira, Paula Ribeiro Siqueira, Marina Barreto Silva, Milton Masahiko Kanashiro

O câncer apresenta altas taxas de mortalidade em todo o mundo. A estimativa mundial mais recente, estabelecida em 2018, indica que ocorreram 18 milhões de casos novos e 9,6 milhões de óbitos. No Brasil estima-se para o triênio 2020/2022 a ocorrência de 625 mil novos casos por ano, dentre os três tipos mais incidentes: o câncer de pele não melanoma, o de mama e o de próstata. A cisplatina é um quimioterápico utilizado amplamente desde 1978, todavia causa efeitos colaterais severos. Assim, há um empenho da comunidade científica de se encontrar compostos com uma citotoxicidade específica para células cancerosas. O objetivo deste trabalho foi a avaliação da ação de um composto de coordenação de cobre (H01) e seu ligante (H48) frente à diferentes linhagens neoplásicas. Inicialmente as seguintes linhagens foram testadas: PC3 (câncer de próstata), BxPC3 (carcinoma pancreático), SKMEL (melanoma humano), MDA-MB231 e MCF-7 (ambas câncer de mama), A549 e H460 (ambas carcinoma pulmonar humano), através do ensaio metabólico colorimétrico MTT ([3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil brometo de tretazólio]). A linhagem que apresentou maior sensibilidade para o complexo H01 foi a PC3, com IC_{50} de $0,0819 \pm 0,01 \mu M$, sendo a escolhida para dar seguimento aos estudos. O ligante H48 apresentou valores de IC_{50} superiores em todas as linhagens, evidenciando que de fato o complexo de cobre em sua conformação completa possui uma atividade citotóxica superior. O ensaio de viabilidade celular realizado com as células HB4a (linhagem clonal de células de tecido mamário, não transformada e não neoplásica), após exposição ao H01, apresentou IC_{50} de $1,0525 \pm 0,05 \mu M$, aproximadamente 12,9 vezes superior que o apresentado pela linhagem neoplásica PC3. Para determinar o tipo de morte celular foi efetuada uma análise do ciclo celular das células PC3 tratadas com H01. O deslocamento da população que aparece em sub-g1, região característica de apoptose, foi de 40.75 % na concentração de $0,3276 \mu M$, enquanto a cisplatina apresentou 37.53% de sua população em sub-g1, com a utilização de $28,6 \mu M$ do composto. Em sequência foi realizada a avaliação do Potencial de Membrana Mitocondrial ($\Delta\Psi m$) por citometria de fluxo, a qual demonstrou a eficiência do composto H01 de induzir a despolarização da membrana mitocondrial das células tratadas, indicando a possibilidade da ocorrência de apoptose pela via intrínseca, com participação dependente da mitocôndria. Outros experimentos são necessários para que a ação dos compostos seja melhor compreendida, mas a notável citotoxicidade in vitro do H01 incentiva futuros testes, incluindo ensaios in vivo.

*Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF
Fomento da bolsa (quando aplicável): UENF/FAPERJ*