

XU Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica

28^o

Encontro de Iniciação Científica da UENF

20^o

Circuito de Iniciação Científica do IFFluminense

16^a

Jornada de Iniciação Científica da UFF



U III Congresso Fluminense de Pós-Graduação

23^a

Mostra de Pós-Graduação da UENF

8^a

Mostra de Pós-Graduação do IFFluminense

8^a

Mostra de Pós-Graduação da UFF

Avaliação da atividade antitumoral, *in vitro* e *in vivo*, induzida por um composto de cobre em linhagens celulares neoplásicas

Lucas Elohim Cardoso Viana Baptista, Juliana Azevedo da Silva, Lais Nogueira Machado, Marina Barreto Silva, Paula Ribeiro Siqueira, Thatiana Lopes Biá Ventura Simão, Milton Masahiko Kanashiro

O câncer se caracteriza por ser uma doença heterogênea em suas características biológicas. Com replicações celulares desordenadas e capacidade de infiltração em tecidos adjacentes, além da alta incidência de casos e mortalidade ao redor do mundo, o câncer é um importante problema de saúde pública. A quimioterapia, um dos tratamentos mais utilizados contra o câncer, apresenta diversos efeitos indesejáveis aos pacientes. O objetivo deste trabalho é avaliar a citotoxicidade dos compostos de cobre (H30), platina (H37), e o ligante (H34), além de investigar o mecanismo de morte celular do composto H30. A citotoxicidade foi avaliada pelo ensaio colorimétrico de MTT, demonstrando que a linhagem THP-1 (Leucemia monocítica aguda) e a linhagem PC-3 (Adenocarcinoma de Próstata) foram mais sensíveis ao H30. A linhagem THP-1 apresentou IC₅₀ de 0,025±0,004µM e a PC-3 0,15±0,03µM. Como controle de células normais foram utilizadas as células mononucleares do sangue periférico (PMBC) com IC₅₀ de 0,95±0,05. O índice de seletividade determinado para as linhagens THP-1 e PC-3 foi de 38,0 e 6,3 para H30, respectivamente. Para verificar se H30 induz morte celular por apoptose, foi realizado o ensaio Sub-G1. A análise por citometria de fluxo demonstrou que 60,13% e 27,79% das células THP-1 e PC-3 estavam em apoptose quando tratadas na concentração de 0,1µM e 0,6 µM de H30, respectivamente. A confirmação da morte celular por apoptose, foi feita com a marcação com Anexina V/PI. Células PC-3 tratadas com 0,3 µM de H30 e analisadas por citometria de fluxo demonstraram que 74,98% das células PC-3 estavam em apoptose. O potencial de membrana mitocondrial foi avaliado com a utilização da sonda JC-1 e citometria de fluxo. Foi observado que 89,05% das células PC-3 tratadas com 0,6µM de H30 estavam com a mitocôndria comprometida, uma característica da via intrínseca da apoptose. A seguir avaliamos a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) com a utilização da sonda DCFH-DA. Tanto as células PC-3 e THP-1 produziram altas concentrações de ROS após o tratamento com H30. A produção de ROS foi bloqueada com a utilização do inibidor N-Acetil-L-Cisteína (NAC) na concentração de 5 mM e a atividade citotóxica do composto foi também diminuída, sugerindo que o composto induz morte celular por meio do estresse oxidativo. Através do ensaio de Griess, verificamos também que H30 induz a produção significativa de óxido nítrico (NO). Ensaio *in vivo* com camundongos BALB/c nude demonstraram que a DL₅₀ do ligante H34 foi de 100 mg/kg. Além disso, o tratamento com H30 (10 mg/kg) demonstrou uma progressão tumoral mais lenta em relação ao grupo controle.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF

Eixo temático: Biotecnologias

Fomento da bolsa: UENF, FAPERJ

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:



XU Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica

28º

Encontro de Iniciação Científica da UENF

20º

Circuito de Iniciação Científica do IFFluminense

16ª

Jornada de Iniciação Científica da UFF



U III Congresso Fluminense de Pós-Graduação

23ª

Mostra de Pós-Graduação da UENF

8ª

Mostra de Pós-Graduação do IFFluminense

8ª

Mostra de Pós-Graduação da UFF

Evaluation of antitumor activity, *in vitro* and *in vivo*, induced by a copper compound in neoplastic cell strains

Lucas Elohim Cardoso Viana Baptista , Juliana Azevedo da Silva , Lais Nogueira Machado, Marina Barreto Silva, Paula Ribeiro Siqueira , Thatiana Lopes Biá Ventura Simão, Milton Masahiko Kanashiro

Cancer is characterized by being a heterogeneous disease in its biological characteristics. With disordered cell replication and ability to infiltrate adjacent tissues, in addition to the high incidence of cases and mortality around the world, cancer is an important public health problem. Chemotherapy, one of the most used treatments against cancer, presents several undesirable effects to patients. The objective of this work is to evaluate the cytotoxicity of copper compounds (H30), platinum (H37), and the ligand (H34), in addition to investigating the cell death mechanism of compound H30. Cytotoxicity was evaluated by the MTT colorimetric assay, demonstrating that the THP-1 strain (Acute Monocytic Leukemia) and the PC-3 strain (Prostate Adenocarcinoma) were more sensitive to H30. The THP-1 strain had an IC_{50} of $0,025 \pm 0,004 \mu M$ and the PC-3 $0,15 \pm 0,03 \mu M$. As control of normal cells, peripheral mononuclear blood cells (PMBC) with IC_{50} of $0,95 \pm 0,05$ were used. The selectivity index determined for the THP-1 and PC-3 strains was 38,0 and 6,3 for H30, respectively. To verify whether H30 induces cell death by apoptosis, the Sub-G1 assay was performed. Analysis by flow cytometry showed that 60,13% and 27,79% of THP-1 and PC-3 cells were in apoptosis when treated at $0,1 \mu M$ and $0,6 \mu M$ H30, respectively. Confirmation of cell death by apoptosis was performed by marking with Annexin V/PI. PC-3 cells treated with $0,3 \mu M$ H30 and analyzed by flow cytometry showed that 74,98% of PC-3 cells were in apoptosis. The mitochondrial membrane potential was evaluated using the JC-1 probe and flow cytometry. It was observed that 89,05% of PC-3 cells treated with $0,6 \mu M$ of H30 had compromised mitochondria, a characteristic of the intrinsic pathway of apoptosis. Next, we evaluated the production of reactive oxygen species (ROS) using the DCFH-DA probe. Both PC-3 and THP-1 cells produced high concentrations of ROS after H30 treatment. ROS production was blocked with the use of the inhibitor N-Acetyl-L-Cysteine (NAC) at a concentration of 5 mM and the cytotoxic activity of the compound was also reduced, suggesting that the compound induces cell death through oxidative stress. Through the Griess assay, we also verified that H30 induces the significant production of nitric oxide (NO). *In vivo* assays with BALB/c nude mice demonstrated that the LD_{50} of the H34 ligand was 100 mg/kg. Furthermore, treatment with H30 (10 mg/kg) demonstrated slower tumor progression compared to the control group.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF

Eixo temático: Biosciences

Fomento da bolsa: UENF, FAPERJ

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:

