



## Desenvolvimento de um modelo animal para estudo de metástase e estabelecimento de cultivo de célula-tronco tumoral para análise de novos compostos citotóxicos

Gabrielle Martins Flores de Sá, Milton Masahito Kanashiro

Segundo dados do Inca, no Brasil são estimados cerca de 704 mil casos novos de câncer para cada ano do triênio 2023-2025. Essas estimativas refletem o aumento da incidência de novos casos de cânceres e a ineficácia dos tratamentos usualmente utilizados, portanto há uma necessidade crescente de realizar estudos que visem melhorar o desempenho e a eficácia terapêutica dos fármacos utilizados nos tratamentos oncológicos. O objetivo deste trabalho é selecionar e avaliar novas moléculas com ações citotóxicas contra células de origem neoplásica. Inicialmente foi feito o cultivo de uma linhagem celular de Adenocarcinoma Prostático (PC-3), mantido à 37°C na estufa em frasco para cultivo celular (Falcon) com 5ml de meio DMEM-F12 (Gibco, pH 7,1) suplementado com 10% de soro fetal bovino (FBS Gibco) e 20 µg/mL de gentamicina (Gibco). As células PC-3 foram soltas com tripsina (0,04%) e contadas na câmara de Neubauer. A concentração de  $2,0 \times 10^5$  céls/mL foi distribuída em placas de 96 poços (100 µL/poço) e incubada a 37°C por 2 horas. Após esse período, foi acrescentado 100 µL/poço de Cisplatina na concentração final de 200 µM e a placa foi incubada a 36°C por 48h. Após o período de incubação foi adicionado o MTT e a placa foi incubada por mais 4 horas a 37°C. As células viáveis reduzem o MTT em formazan através da atividade da enzima succinato desidrogenase que se localiza na membrana interna mitocondrial. Os cristais foram dissolvidos com álcool isopropílico/HCl e a absorbância foi determinada em espectrofotômetro (Epoch) com comprimento de onda de 570nm. A citotoxicidade da cisplatina foi calculada através do Graphpad Prism, e a concentração inibitória ( $IC_{50}$ ) da Cisplatina foi de  $2,4 +/- 1,08$  µM. Em suma, conseguimos observar o potencial citotóxico da cisplatina, ou seja a concentração em que ela inibiu em 50% o crescimento da linhagem tumoral PC-3, nas próximas etapas do projeto vamos avaliar a atividade citotóxica de novos compostos de coordenação.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: Iniciação Científica

Eixo temático: 1.1 Ciências Biológicas

Fomento da bolsa (quando aplicável): Faperj

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:

APOIO:



## Development of an animal model for the study of metastasis and establishment of tumor stem cell culture for analysis of new cytotoxic compounds

Gabrielle Martins Flores de Sá, Milton Masahito Kanashiro

According to data from Inca, in Brazil there are an estimated 704,000 new cases of cancer for each year of the 2023-2025 period. These estimates reflect the increased incidence of new cases of cancer and the ineffectiveness of commonly used treatments, so there is a growing need to carry out studies aimed at improving the performance and therapeutic efficacy of drugs used in cancer treatments. The objective of this work is to select and evaluate new molecules with cytotoxic actions against cells of neoplastic origin. Initially, a cell line of Prostatic Adenocarcinoma (PC-3) was cultivated, maintained at 37°C in an oven in a flask for cell culture (Falcon) with 5ml of DMEM-F12 medium (Gibco, pH 7.1) supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS Gibco) and 20 µg/ml gentamicin (Gibco). PC-3 cells were released with trypsin (0.04%) and counted in the Neubauer chamber. The concentration of 2.0 x 10<sup>5</sup> cells/mL was distributed in 96-well plates (100 µL/well) and incubated at 37°C for 2 hours. After this period, 100 µL/well of Cisplatin was added at a final concentration of 200 µM and the plate was incubated at 36°C for 48 hours. After the incubation period, MTT was added and the plate was incubated for another 4 hours at 37°C. Viable cells reduce MTT to formazan through the activity of the succinate dehydrogenase enzyme located in the inner mitochondrial membrane. The crystals were dissolved with isopropyl alcohol/HCl and the absorbance was determined in a spectrophotometer (Epoch) with a wavelength of 570nm. Cisplatin cytotoxicity was calculated using the Graphpad Prism, and the inhibitory concentration (IC<sub>50</sub>) of Cisplatin was 2.4 +/- 1.08 µM. In short, we were able to observe the cytotoxic potential of cisplatin, that is, the concentration at which it inhibited the growth of the PC-3 tumor lineage by 50%. In the next stages of the project, we will evaluate the cytotoxic activity of new coordination compounds.

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:

APOIO: