

**P 1572****Avaliação da atividade anticancerígena de híbridos tri-funcionais ligados por 1, 2, 3, -triazóis**

Amanda de Fraga Dias; Daniela Vasconcelos Lopes; Carlos Tomich; Peterson de Andrade; Fernando Cidade Torres; Fabrício Figueiró; Joaquín María Campos Rosa; Ana Maria Oliveira Battastini - UFRGS

Gliomas são os tumores primários mais comuns e devastadores do sistema nervoso central em adultos. Dentre os gliomas, o glioblastoma multiforme (GBM, Grau IV segundo a OMS) é o mais prevalente, agressivo e apresenta um péssimo prognóstico. Vários fármacos estão disponíveis para a terapia anticâncer atualmente, entretanto a eficácia contra GBM é limitada pela alta toxicidade ao tecido normal, pela presença da barreira hematoencefálica e resistência a multidrogas, principalmente através da Glicoproteína-P. Considerando a necessidade de novas abordagens para o tratamento do câncer, foram desenhados e sintetizados três híbridos tri-funcionais\* contendo moduladores da dinâmica dos microtúbulos e bloqueadores de canais de cálcio ligados por um anel 1,2,3-triazol. Os moduladores da dinâmica dos microtúbulos interferem na formação do fuso mitótico durante a divisão celular, e a utilização de bloqueadores de canais de cálcio tem mostrado resultados interessantes na diminuição da resistência ao tratamento do câncer, por serem potenciais inibidores da Glicoproteína-P. O objetivo deste trabalho foi avaliar in vitro o potencial antitumoral dos compostos híbridos trifuncionais contra linhagem de glioblastoma C6. Os compostos PDJ\_15, PDJ\_16, PDJ\_17, PDJ\_26, PDJ\_27, PDJ\_28 e PDJ\_29 foram sintetizados através de Click Chemistry. As células da linhagem de glioma GBM C6 foram mantidas em DMEM suplementado com 5% de soro fetal bovino, em condições padrão. Após os tratamentos, foi medida a viabilidade das células pelo método de MTT e o número de células foi determinado por contagem em hemocitômetro. Utilizando o método de MTT, demonstrou que os compostos PDJ\_16, PDJ\_26 e PDJ\_29 foram capazes de inibir o crescimento das células de glioblastoma com um valor de IC50 menor em relação aos outros compostos (18  $\mu$ M, 17  $\mu$ M e 12  $\mu$ M, respectivamente). Na contagem das células em hemocitômetro, foi utilizada a concentração correspondente ao IC50 das moléculas mais ativas, PDJ\_16, PDJ\_26 e PDJ\_29, confirmando o potencial in vitro dos compostos híbridos contra glioblastoma. Os compostos PDJ\_16, PDJ\_26 e PDJ\_29 mostraram maior atividade contra linhagem de glioblastoma com menores valores de IC50. Embora ainda preliminar, os resultados do presente trabalho demonstram a atividade de compostos híbridos contra glioblastoma. No entanto, mais estudos são necessários principalmente para comprovar o mecanismo de ação das moléculas bem como avaliar a toxicidade frente a células não tumorais. Unitermos: Glioblastoma; Triazóis; anticancerígeno