



Evento	Salão UFRGS 2018: FEIRA DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA DA UFRGS - FINOVA
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTITUMORAL DE DERIVADOS DO ÁCIDO URSÓLICO EM CÉLULAS DE GLIOBLASTOMA
Autores	EDUARDA MALLET DA SILVA LUCIMARA NARDI COMUNELLO GRACE GOSMANN CHAIRINI CÁSSIA THOMÉ
Orientador	DIOGO LOSCH DE OLIVEIRA

RESUMO

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTITUMORAL DE DERIVADOS DO ÁCIDO URSÓLICO EM CÉLULAS DE GLIOBLASTOMA

Aluno: Eduarda Mallet da Silva

Orientador: Diogo Losch de Oliveira

Co-orientadores: Lucimara Nardi Comunello

Chairini Cássia Thomé

Prof. Dra. Grace Gosman

RESUMO DAS ATIVIDADES

1. **Introdução:** Glioblastoma é um tipo de glioma maligno que afeta o Sistema Nervoso Central. Esse tumor é muito agressivo, pois suas células têm alta taxa de proliferação, são invasivas e resistentes à quimioterapia convencional. Por isso há uma necessidade de desenvolver novas drogas eficazes contra esse tipo de tumor. Moléculas extraídas de plantas, como os triterpenos, são alvos promissores nesse cenário. Um exemplo de triterpeno é o ácido ursólico, que tem demonstrado potente atividade citotóxica contra várias linhagens de células tumorais, incluindo de gliomas.
2. **Atividades realizadas:** Derivados do ácido ursólico, com modificações nas posições C3 e C28, foram sintetizados e testados nas linhagens tumorais. As células foram cultivadas com meio de cultivo DMEM suplementado com 5% (C6) ou 10% (U87-MG e U138-MG) de soro fetal bovino, e incubado em estufa com 5% de CO₂ a 37°C. As células foram semeadas em placas de 96 poços (8.000 células/poço para linhagens U87-MG e U138-MG e 10.000 células/poço para linhagem C6). Após 24 horas, elas foram tratadas com o ácido ursólico e seus derivados nas concentrações de 0,5-100 µM e controles (DMSO 1% e meio de cultura). O ensaio da Sulforodamina B (SRB) foi realizado 24 e 72 horas após o tratamento para quantificar o número de células. Os dados foram analisados por ANOVA seguidos por teste Tukey e comparados com o controle DMSO 1% (P<0,05).
3. **Objetivos atingidos:** O objetivo desse trabalho foi avaliar a atividade antitumoral do ácido ursólico e seus derivados sintéticos com modificações nas posições C3 e C28 *in vitro* em células das linhagens de glioblastoma C6 (rato), U87-MG e U138-MG (humanas).
4. **Resultados obtidos:** Os resultados do SRB mostraram que 5 derivados diminuíram a quantidade de células após o tratamento (n=5). As concentrações que reduziram a quantidade de células em 50% (EC₅₀) variaram de 3,84 a 29,99 µM nas células da linhagem C6 (após 24 horas de tratamento). Dos 5 derivados testados na linhagem C6, os 3 mais ativos foram testados nas linhagens de glioblastoma humano U87-MG e U138-MG. Os 3 derivados mostraram também uma diminuição na quantidade dessas células após 72 horas de tratamento com (EC₅₀) de 9,6 a 14,74 µM.

5. Conclusão: O nosso trabalho mostrou que os derivados do ácido ursólico apresentam uma atividade antitumoral em linhagens de glioblastoma. Essa atividade foi maior nos derivados do que no ácido ursólico, mostrando que a estratégia utilizada para obtenção dos derivados foi bem sucedida. Além da atividade em células da linhagem C6, eles apresentaram atividade nas células de linhagens humanas. Mais estudos estão sendo realizados para compreender quais processos celulares são desencadeados pelos derivados do ácido ursólico, e as vias de sinalização envolvidas no efeito citotóxico dessas moléculas nessas linhagens celulares.