



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Avaliação da efetividade de novos potenciais inibidores da Eg5 sobre linhagens tumorais
Autor	THAÍS MUNHOZ
Orientador	ANA MARIA OLIVEIRA BATTASTINI

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Avaliação da efetividade de novos potenciais inibidores da Eg5 sobre linhagens tumorais.

Aluna: Thaís Munhoz

Orientadora: Ana Maria Oliveira Battastini

O câncer é uma doença multifatorial caracterizada pela multiplicação desordenada de células e por alterações na fisiologia celular. O carcinoma de células transicionais é a malignidade que mais comumente acomete o sistema urinário, já o glioblastoma, é o mais agressivo e frequente dentre os tumores primários no cérebro. As terapias atuais para estas malignidades não possuem efeitos significativos, tornando a busca por novos tratamentos necessária e urgente. Nesta temática, derivados de dihidropirimidinonas (DHPMs) foram identificados como potenciais agentes anti-carcinogênicos uma vez que se ligam especifica e reversivelmente à cinesina Eg5. Esta enzima se relaciona diretamente à formação do fuso mitótico celular sendo responsável pela progressão do ciclo celular mitótico.

Considerando a importância em identificar novos alvos terapêuticos bem como novos tratamentos e as diversas evidências do envolvimento da cinesina Eg5 na progressão tumoral, este trabalho tem como objetivo verificar a efetividade de potenciais inibidores da cinesina Eg5 produzidos pelo laboratório de Síntese Orgânica Medicinal (LaSOM) da Faculdade de Farmácia da UFRGS, sob orientação da professora Dra. Vera Lúcia Eifler Lima, em linhagem de câncer de bexiga T24 e adicionalmente em linhagem U138 de glioma humano.

A fim de verificar a toxicidade das moléculas selecionadas e determinar a concentração inibitória mínima de cada composto em linhagens tumorais as células foram semeadas em placas de 96 poços e ao atingir a semi-confluência foram tratadas com os compostos de interesse por 24h. O DMSO foi usado como controle. Após o tempo de tratamento com as diferentes drogas, foi avaliada a viabilidade celular através do ensaio de MTT (viabilidade acessada em % com relação à absorbância do controle considerado 100% de viabilidade). Para verificar o efeito das drogas sobre o ciclo celular, as células foram tratadas com as moléculas por 24h de tratamento. Já para verificar o tipo de morte celular (necrose/apoptose) a avaliação foi feita após 48h de tratamento. Ambos os parâmetros foram analisados por citometria de fluxo através da permeabilização e marcação com Iodeto de Propídeo e kit Anexina/Iodeto, respectivamente.

Resultados: após a realização de um “screening” em linhagem de U138 foi possível identificar três moléculas (LaSOM 299, LaSOM 302, LaSOM 307) com IC₅₀ entre 63-68μM sendo assim mais potentes em reduzir a viabilidade destas células que o padrão monastrol. Estas moléculas também tiveram seus IC₅₀ determinados para a linhagem de câncer de bexiga T24 e os resultados obtidos ficaram entre 15-48μM.

Não houve alteração no ciclo celular da linhagem U138. Já na linhagem T24 todas as moléculas diminuíram significativamente a fase G1 e aumentaram significativamente a fase G2/M, além disso, a LaSOM299 aumentou subG1, indicativo de apoptose e a LaSOM307 mostrou diminuição também na fase S.

Estes resultados indicam que as DHPMs testadas influenciaram o ciclo celular, entretanto mais estudos são necessários para afirmar sua interação com a cinesina Eg5 nas linhagens estudadas. Os experimentos para determinação de morte celular estão sendo realizados bem como um experimento de imunofluorescência a fim de gerar imagens do fuso mitótico para confirmar a atuação das DHPMs sobre cinesina Eg5.

Apoio Financeiro: CNPq, CAPES e FAPERGS