

Avaliação da atividade antitumoral de complexos metálicos derivados do galato de propila e estudo da interação com BSA

Bruna L. da Silva¹ (IC), Murilo Massoni¹ (PG), João L. B. Zanin¹ (PG), Guilherme A. F. da Silva⁵ (PG), Legna A. C. Vegas² (PG), Wilmer Vilarreal² (PG), Juan C. T. Clavijo³ (PG), Fabio B. do Nascimento² (PQ), João H. G. Lago⁴ (PQ), Alzir A. Batista² (PQ), Marisa Ionta⁵ (PQ), Marisi Soares¹ (PQ), and Marília I. F. Barbosa^{1*} (PQ).

e-mail: mariliaifrazaob@yahoo.com.br

¹ Instituto de Química, Unifal, Alfenas; ² Departamento de Química, UFSCar, São Carlos; ³Instituto de Física de São Carlos, USP, São Carlos; ⁴Departamento de Química, Unifesp, Diadema; ⁵ Departamento de Biologia Celular, Tecidual e de Desenvolvimento, Unifal, Alfenas.

Palavras Chave: galato de propila, atividade antitumoral, interação com albumina, complexos metálicos

Introdução

Estudos fitoquímicos da *Caesalpinia* conduziram ao isolamento de diversas classes de compostos, dentre eles diterpenos, esteróides e flavonoides¹, dentre estes, o galato de propila (GP), que destaca-se pela sua atividade antitumoral em algumas linhagens de células e também como agente antioxidante¹. Motivados pelo conhecimento de que algumas substâncias orgânicas, quando complexadas com íons metálicos potencializam sua atividade biológica², neste trabalho fez-se a complexação do GP com os metais platina (Pt), rutênio (Ru) e vanádio (V), afim de se avaliar a atividade desses novos complexos frente a algumas linhagens de células tumorais. Estudos de interação com a proteína albumina do soro bovino (BSA) foram realizados com o objetivo de se verificar a interação dos novos complexos com a mesma.

Resultados e Discussão

Os complexos obtidos foram caracterizados por técnicas espectroscópicas e eletroquímicas, além de espectrometria de massas de alta resolução (Q-TOF) e difração de raios X (Figura 1). Todos os dados obtidos confirmaram as estruturas propostas e a pureza dos novos complexos, [Ru(GP)(dppm)₂], [VO(GP)₂] e [Pt(GP)(PPh₃)₂]. Os resultados da atividade antitumoral estão listados na Tabela 1, onde pode-se observar, pelos valores de IC₅₀, a melhora na atividade em relação ao GP, e também destaca-se que na linhagem HepG2 o complexo de vanádio se mostrou mais ativo que o cisplatina, que é a droga referência. Os estudos de interação de GP, e seus derivados metálicos, com a BSA foram realizados por meio da medida de supressão da fluorescência dos resíduos triptofano (Figura 2). As constantes de interação foram calculadas mediante a equação de Stern-Volmer³: $F_0/F = 1 + K_{sv}[Q]$, onde F_0 é a taxa de fluorescência sem o agente de extinção, F é a taxa de fluorescência com o agente de extinção e $[Q]$ é a concentração do agente de extinção

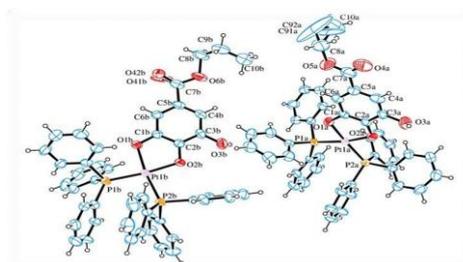


Figura 1: Estrutura ORTEP do complexo [Pt(GP)(PPh₃)₂]

Tabela 1. Valores de IC₅₀ para os complexos obtidos: 1 = [VO(GP)₂], 2 = [Pt(GP)(PPh₃)₂], 3 = [Ru(GP)(dppm)₂], 4 = GP, 5 = cisplatina

C ₅₀ (μM)	1	2	3	4	5
U251	21.7±1,9	nd	10.2±1,3	228,9 ± 27.3	14.5±2.3
A549	20,3 ±1,6	nd	8,2 ±1,1	320,1 ± 22.3	21,7±1,8
MCF7	113,5 ±15,3	nd	7,5 ±16,2	236,4± 25,3	76,8±2,8
HepG2	14,5 ± 2,8	nd	12,5 ± 1,3	438,8± 21,3	20,3±1,7

nd = não definido

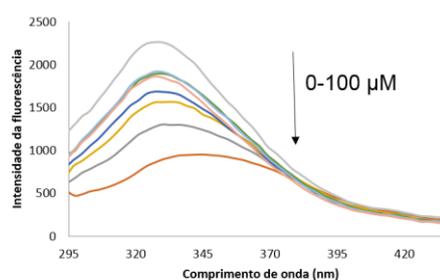


Figura 2. Gráficos da emissão da BSA em presença de diferentes concentrações de galato de propila.

Conclusões

A coordenação do galato de propila promoveu um aumento na atividade antitumoral dos complexos, em relação ao galato de propila livre. Os complexos metálicos contendo este ligante mostraram supressão de fluorescência da albumina.

Agradecimentos

À FAPEMIG, FAPESP, CAPES e CNPq.

¹ SOUSA, et al. *Quím. Nova* 2007, 351-355

² Szpoganicz et.al. *Journal of Inorganic Biochem.*2002, 45-53