

Novos complexos metálicos de cumarina com potencial atividade biológica

Adélia S. V. Velosa (PG), Norma E. A. Ikeda (PQ), Marcia R. M. dos Santos (PQ), Regina M. S. Pereira (PQ)*.

Programa de Biotecnologia e Inovação em Saúde, Universidade Anhanguera de São Paulo, UNIAN, São Paulo –SP- Brasil, 55-(011)29679161; e-mail rpereira02@hotmail.com

Palavras-chave: complexos metálicos, *Trypanosoma cruzi*, antitumoral, cumarina

Introdução

As cumarinas são uma classe de compostos conhecidos por apresentarem diversas propriedades farmacológicas¹. Estudos têm demonstrado que as cumarinas e seus derivados apresentam atividade citotóxica e imunomodulatória causando mudanças significativas na regulação da resposta imune, crescimento e diferenciação celular podendo dar origem a novos compostos com atividade antitumoral².

Os complexos metálicos à base de cumarina estão surgindo como uma alternativa promissora de novos compostos antiparasitários e antifúngicos³. Em trabalho recente realizado por este grupo foram sintetizados complexos derivados da 4-hidroxi-3-nitrocumarina (4H3NC) contendo íons de Cu(II), Zn(II), Ni(II) e Fe(III) (Figura 1) e avaliado seu potencial anti *T. cruzi* e atioxidante⁴.

Neste trabalho foi avaliada a atividade antitumoral *in vitro* dos complexos contra células de câncer de mama humano MCF-7, MDA-MB-231 e MCF-10A como controle.

Resultados e Discussão

De acordo com a IC₅₀ as células MCF-7 apresentaram maior sensibilidade aos complexos 4H3NCNi, 4H3NCZn e 4H3NCCu (296,7 µM, 408,5 µM e 65,9 µM, respectivamente), tabela 1, indicando um aumento significativo da atividade citotóxica de 4H3NC (893 µM) na linhagem MCF-7 em comparação com a MDA-MB-231 e MCF-10A.

Tabela 1. Concentração inibitória mínima de 50% (IC₅₀) dos compostos 4H3NC, 4H3NCNi, 4H3NCZn, 4H3NCCu pelo método do MTT

Linhagem celular	IC ₅₀ (µM)			
	4H3NC	4H3NCNi	4H3NCZn	4H3NCCu
MCF-7	893	296,7	408,5	65,9
MDA-MB-231	1350	969	1300	1080
MCF10A	1100	728	1390	827

Os dados da atividade antitumoral quando correlacionados com os da atividade anti *T. cruzi* (*in vitro* e *in vivo*) mostraram que 4H3NCFe e 4H3NCNi apresentaram maior atividade.

Nos testes de atividade antioxidante o que apresentou maior atividade foi o composto 4H3NCCu⁴.

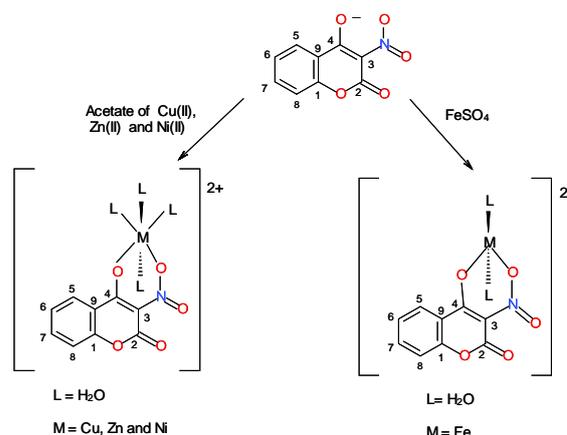


Figura 1. Estrutura esquemática dos complexos.

Conclusões

Os dados de atividade antitumoral mostraram que o complexo 4H3NCu apresentou uma atividade citotóxica 12,5 vezes maior nas células MCF-7 que nas células normais (MCF10A), enquanto 4H3NCNi aumentou 2,5 vezes e 4H3NCZn 3,4 vezes, considerando as mesmas linhagens celulares. Os resultados experimentais com os complexos sugerem que a atividade antioxidante é um mecanismo importante para a atividade antitumoral visto que a melhor atividade antioxidante e antitumoral é de 4H3NCCu.

Agradecimentos

FAPESP e CAPES

¹ Morabito, G.; Trombetta, D.; Singh, B.K.; Prasad, A.K.; Parmar, V.S.; Naccari, C.; Mancari, F.; Saija, A.; Cristani, M.; Firuzi, O.; Saso, L. *Biochimie*, **2010**, 1101-1107.

² Zhang, H.; Yu, T.; Zhao, Y.; Fan, D.; Ding, L.; Zhang, S. *Chemical Research in Chinese Universities*, **2009**, 644-647.

³ Creaven BS, Egan DA, Kavanagh k, Mccann M, Noble A, Thati b, Walsh M, *Inorganica Chimica Acta*, **2006**, 3976-3984.

⁴ Pereira, R. M. S.; Santos, M. R. M.; Andrades, N. E. D.; Velosa, A. S. V.; Alcantara, F. C.; Lozano, V. F. In: 16th international Biotechnology Symposium and Exhibition, **2014**, Fortaleza.