

Comparação da atividade citotóxica de compostos mono e binucleares de ferro frente a células leucêmicas humanas

Gabrieli L. Parrilha¹ (PG)*, Adolfo Horn Jr.¹ (PQ), Christiane Fernandes¹ (PQ), Lorenzo do C. Visentin² (PQ), Manfredo Horner² (PQ), Franz V. Borges³ (PG), Milton M. Kanashiro³ (PQ) *gabil@uenf.br

¹LCQUI/UENF - Campos dos Goytacazes/RJ ²DQ/UFSM - Santa Maria/RS ³LBR/UENF - Campos dos Goytacazes/RJ

Palavras Chave: atividade citotóxica, células cancerosas, ferro, compostos mononucleares, compostos binucleares por apoptose ou necrose foi observada após 12, 24 (Figura 2) e 36 horas.

Introdução

A quimioterapia continua sendo uma das formas mais efetivas para o combate ao câncer, sendo a cisplatina um dos quimioterápicos mais efetivos no tratamento de diversos tipos de tumores malignos, incluindo os de pulmão, cabeça, pescoço e bexiga.¹ No entanto, observa-se que o tratamento quimioterápico com a cisplatina e seus derivados apresenta efeitos colaterais indesejáveis, tendo também sido relatado o surgimento de tumores resistentes devido ao uso prolongado do fármaco.²

Devido ao exposto é justificável a pesquisa por novos compostos de coordenação que possam apresentar uma maior atividade frente a células cancerosas com concomitante diminuição dos efeitos colaterais.

Recentemente, foi apresentada pelo nosso grupo de pesquisa a atividade citotóxica de um composto binuclear de ferro.³ Neste trabalho apresentamos os resultados da atividade anti-tumoral *in vitro* de dois outros complexos de ferro, os quais tiveram suas atividades citotóxicas avaliadas frente a cinco linhagens de células leucêmicas humanas.

Resultados e Discussão

Os compostos $[\text{Fe}(\text{HPCINOL})\text{Cl}]_2 \cdot \mu\text{-O}$ **1** e $\text{Fe}(\text{HPCINOL})\text{Cl}_2$ **2** foram sintetizados como descrito previamente,⁴ sendo que ambos tiveram as suas estruturas elucidadas por difração de raios X.

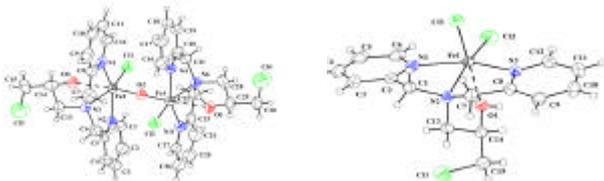


Figura 1. Diagramas ZORTEP das estruturas moleculares dos compostos **1** (esquerda) e **2** (direita).

A capacidade dos compostos **1** e **2** de induzirem a morte celular *in vitro* de cinco tipos diferentes de células leucêmicas humanas foi realizada pela avaliação da morfologia das células coradas com laranja de acridina e brometo de etídio. As células foram incubadas com diferentes concentrações dos compostos **1** e **2** (50-400 μM) e a indução de morte

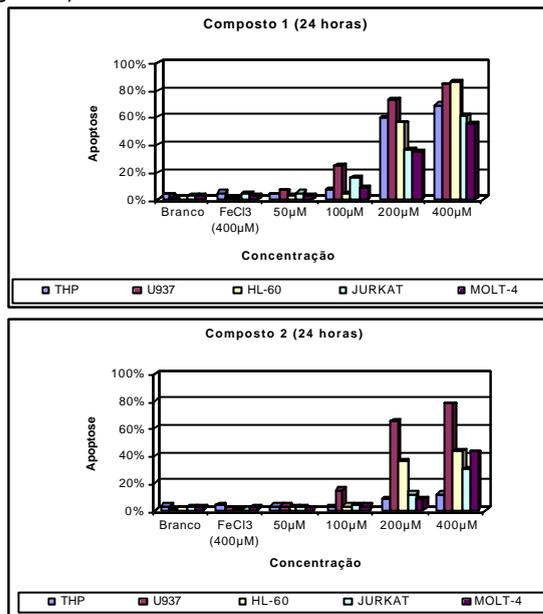


Figura 2. Avaliação da indução de apoptose pelos compostos **1** (superior) e **2** (inferior) nas células leucêmicas humanas THP, U937, HL60, Jurkat, Molt-4.

Pode-se verificar pela análise da Figura 2 que o composto **1** foi mais ativo na indução de apoptose do que o composto **2**, indicando que a citotoxicidade dos compostos estudados pode estar relacionada com a nuclearidade dos compostos.

Conclusões

O composto **1** apresenta maior citotoxicidade frente as células testadas do que o composto **2**.

Agradecimentos

UENF, FAPERJ, CNPq.

¹ Gonzalez, V. M.; Fuertes, M. A.; Alonso, A. e Perez, J. M. *Mol. Pharm.* **2001**, *59*, 657.

² Boulikas, T. e Vougiouka, M. *Oncology Report.* **2003**, *10*, 1663.

³ Parrilha, G. L.; Horn Jr., A.; Fernandes, C.; Kanashiro, M. M.; Borges, F. V.; Oliveira, M. C. B. de e Terenzi, H. *29^a Reunião Anual da SBQ, Águas de Lindóia*, **2006**.

⁴ Parrilha, G. L.; Horn Jr., A.; Fernandes, C.; Visentin, L. do C.; Horner, M.; Drago, V. *XII BMIC, Fortaleza*, **2006**.