

Avaliação da atividade antitumoral do íon complexo $[\text{Ru}(\text{C}_2\text{O}_4)(\text{NH}_3)_4]^+$ sobre a linhagem tumoral de Sarcoma 180 (S180).

Sandra F. Calixto¹ (IC), Luiz A. Pavanin^{1*} (PQ), Carlos Eduardo S. Barbosa² (PG), Elisângela de Paula S. Lacerda² (PQ). pavanin@ufu.br

¹Laboratório de Química Supramolecular, Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

²Instituto de Ciências Biológicas, Laboratório de Genética Molecular e Citogenética, Universidade Federal de Goiás.

Palavras Chave: Rutênio, Câncer, Oxalato.

Introdução

Os metais preciosos têm sido usados com finalidades medicinais por pelo menos 3500 anos, quando registros mostram que o ouro foi incluído na medicina na Arábia e China¹.

Os complexos de rutênio exibem algumas propriedades particularmente interessantes, entre elas: (I) alta taxa de mudança de ligante quando comparado com os complexos de platina³ (mudança de ligante é um determinante importante de atividade biológica, já que poucas drogas de metais alcançam o alvo biológico sem serem modificadas¹); (II) acessibilidade aos estados de oxidação +2,+3 e +4 sobre condições fisiológicas adequadas³ (o estado de oxidação +3 tende a ser biologicamente mais inerte que os estados +2 e +4, como a célula tumoral possui um ambiente que favorece a redução, os compostos de Ru(III) são essencialmente pró-drogas que se tornam biologicamente ativos por redução ao alcançar a célula tumoral.¹); (III) a habilidade que o rutênio tem de imitar o ferro na ligação em várias biomoléculas como nas ligações com a transferrina do soro humano⁴ (transferrina é uma proteína dos mamíferos para solubilizar e transportar ferro com o intuito de reduzir sua toxicidade. Como as células cancerígenas requerem maior quantidade de ferro, elas aumentam o número de transferrina receptoras localizadas na membrana celular, o que aumenta as chances de ligação do rutênio nas células tumorais em comparação com as células normais¹); o que o torna muito adequado como droga anticâncer.

Este trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antitumoral do íon complexo tetraaminoxalatorutênio(III) sobre a linhagem tumoral de Sarcoma 180 (S180).

Resultados e Discussão

O íon complexo tetraaminoxalatorutênio(III) apresentou uma atividade citostática sobre as células do sarcoma 180 nas concentrações de 0,02 a 0,4 mg.mL⁻¹ (Figura 1). Comparativamente, observou-se que há uma significativa superioridade na atividade citostática do tetraaminoxalatorutênio (III) em todas as suas concentrações (colunas roxas), em relação ao controle oxaliplatina (coluna verde).

30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

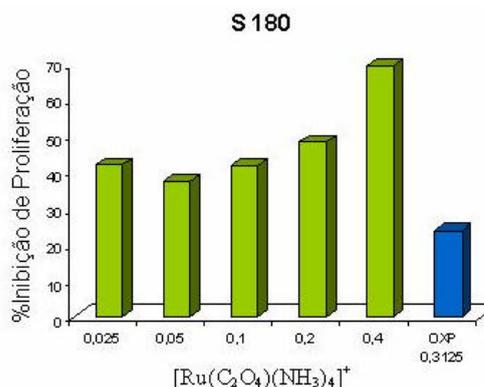


Figura 1. Efeito antitumoral do íon complexo tetraaminoxalatorutênio(III) *in vitro* sobre célula tumoral S180 de camundongo. As células tumorais foram incubadas na presença do tetraaminoxalatorutênio(III) (0,02 a 0,4 mg.mL⁻¹) e do oxaliplatina (0,3125 mg.mL⁻¹). Após 24h o percentual de citotoxicidade foi calculado pelo método colorimétrico do MTT. Os dados mostram a média ± DP de três experimentos independentes. (p<0,05).

Conclusões

Os resultados obtidos apresentaram uma considerável ação citotóxica e antitumoral do íon complexo tetraaminoxalatorutênio(III) frente ao sarcoma 180. Atualmente estão em fase de experimentação a atividade citotóxica do íon frente às células mononucleares do sangue periférico humano, para a verificação do potencial do íon como droga antineoplásica.

Agradecimentos

UFU; UFG; PIBIC/CNPQ.

¹Allardyce, C.S. and Dyson, P.J., Ruthenium in Medicine: Current Clinical Uses and Future Prospects. *Platinum Metals Rev.*, **2001**, 45, 62-69.

²Lebwohl, D. and Canetta, R., Clinical development of platinum complexes in cancer therapy: an historical perspective and an update, *Eur J Cancer* 34, **1998**, 1522-1534.

³Galanski, M.; Arion, V. B.; Jakupec, M. A. and Keppler, B. K., Recent developments in the field of tumor-inhibiting metal complexes, *Curr Pharm Des* 9, **2003**, 2078-2089.

⁴Alessio, E.; Mestroni, G.; Bergamo, A. and Sava, G., Ruthenium antimetastatic agents, *Curr Top Med Chem* 4, **2004**, 1525-1535.