

Investigação da Inibição do Crescimento e Morte Celular de *Saccharomyces cerevisiae* por $[\text{Co}^{\text{III}}(\text{BHA})]^+$: uma possível prodroga biorredutora

Lidiane C. de Castro^{1*}(IC), Elizabeth T. Souza (PG)¹, Frederico A. V. de Castro² (PG), Marcos D. Pereira² (PQ), Sérgio P. Machado¹ (PQ) e Marciela Scarpellini¹ (PQ)

¹ Departamento de Química Inorgânica, ² Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), CEP 21949-909, Rio de Janeiro, RJ. *marciela@iq.ufrj.br

Palavras Chave: complexos de Co^{III} , prodroga, hipoxia, antitumoral, *Saccharomyces cerevisiae*, biorredutível.

Introdução

Nas últimas décadas, a procura por novas metalodrogas antitumorais com atividade seletiva tem sido focada na hipoxia apresentada por tumores sólidos. Esta condição surge devido ao rápido crescimento celular e conseqüente baixa vascularização. Uma estratégia para explorar essa característica é o uso de prodrogas ativadas biorredutivamente, entre as quais têm sido investigados complexos de Co^{III} , que após redução liberam agentes antitumorais devido à conhecida labilidade dos íons Co^{II} .¹ Neste trabalho, apresentamos os primeiros resultados da atividade do complexo² $[\text{Co}^{\text{III}}(\text{BHA})_2]^+$, e de sua forma reduzida $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{BHA})_2]$, nos processos de inibição de crescimento e morte celular da levedura *Saccharomyces cerevisiae*, com o objetivo de avaliar sua possível ação como uma prodroga biorredutível.

Resultados e Discussão

A atividade biológica deste complexo foi determinada no modelo de célula eucariótica *Saccharomyces cerevisiae*. A cepa By4741 (MAT a; *his3D1*; *leu2D0*; *met15D0*; *ura3D0*) foi escolhida para os ensaios de inibição do crescimento e morte celular. O crescimento celular foi acompanhado pela contagem do número de células totais crescendo exponencialmente em glicose (2% glicose, 2% peptona e 1% extrato de levedura) expostas diretamente a ambas as formas oxidada e reduzida do complexo. A morte celular foi determinada por microscopia óptica utilizando-se câmara de Neubauer e corante de azul de comassie. Os resultados obtidos até o momento demonstram que o complexo $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{BHA})_2]$ foi responsável pelos maiores níveis (58%) de inibição do crescimento celular (Figura 1). Podemos observar ainda que todas as concentrações estudadas do $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{BHA})_2]$ foram capazes de inibir, de forma crescente, o crescimento celular (Figura 2). Com relação à morte celular foi possível verificar que em concentrações baixas do $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{BHA})_2]$ as células, apesar da inibição do crescimento, permaneciam com altos níveis de sobrevivência. Já concentrações mais altas foram responsáveis por conduzir as células à morte após 24h de exposição (Figura 3).

31^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

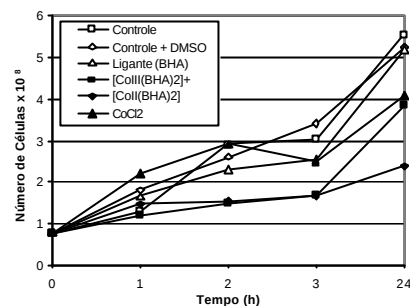


Figura 1: Inibição do crescimento celular de *Saccharomyces cerevisiae* após a adição dos complexos (0,5mM).

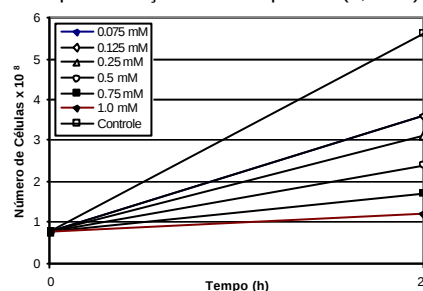


Figura 2: Inibição dose dependente do crescimento celular de *Saccharomyces cerevisiae* após a adição do complexo $[\text{Co}(\text{BHA})_2]^+$.

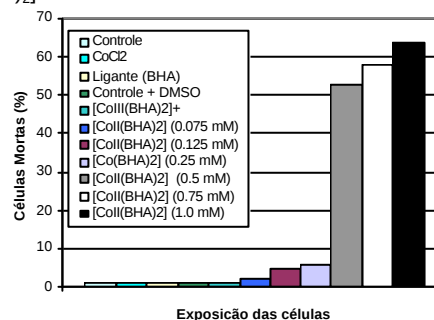


Figura 3: Morte celular provocada pelo complexo $[\text{Co}(\text{BHA})_2]^+$.

Conclusões

Resultados preliminares mostram que o complexo $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{BHA})_2]$ demonstrou alta capacidade de inibir o crescimento celular, bem como em concentrações elevadas levar as células de *Saccharomyces cerevisiae* à morte.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao PIBIC/CNPq, Faperj, PPGQI/IQ/UFRJ.

¹Hambley, T. *et al.* *Dalton Trans.*, **2006**, 1895-1901.

²Souza, E.T *et al.* *22^a Reunião Anual da SBQ*, **2007**,QI-058.