

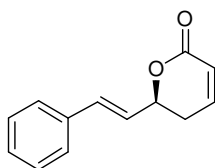
Aplicação da RMN no Estudo do Mecanismo de Ação Antitumoral da Goniotalamina.

Fernando C. Macedo Jr.* (PQ)¹, Ângelo de Fátima (PQ)², Ana Lucia T. G. Ruiz (PQ)³, Ieda S. Scarmínio (PQ)¹, João Ernesto de Carvalho³ (PQ), Mário Sérgio Mantovani (PQ)⁴. macedofc@uel.br

1. Departamento de Química, CCE, Universidade Estadual de Londrina; 2. Departamento de Química, ICEx, Universidade Federal de Minas Gerais 3. Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas Biológicas e Agrícolas, Universidade Estadual de Campinas; 4. Departamento de Biologia, CCB, Universidade Estadual de Londrina.

Palavras Chave: RMN de ¹H, metabolômica, goniotalamina, antitumorais, mecanismo de ação.

Introdução



A Ressonância Magnética Nuclear é uma técnica poderosa para análise qualitativa e quantitativa de misturas complexas em células intactas, tecidos e seus extratos.

Figura1. Goniotalamina

Portanto, a RMN consiste em uma técnica útil para monitorar a modulação no status metabólico de um organismo em resposta a perturbações físicas ou químicas. Esta abordagem, quando combinada a técnicas computacionais de análise de dados multivariados é conhecida como metabolômica baseada em RMN. Este trabalho teve como objetivo a utilização análise multivariada de espectros de RMN para avaliar respostas celulares desencadeadas pela presença da *ent*-goniotalamina (Fig.1). Pretende-se, com esta abordagem, investigar o mecanismo de ação antiproliferativa desta substância. Para tanto, espectros de RMN de extratos de células tumorais humanas cultivadas na presença desta substância foram obtidos.

Resultados e Discussão

Foram obtidos os extratos de oito linhagens de células tumorais humanas (melanoma e carcinomas de rim, mama, pulmão, ovário, próstata, cólon e fígado) cultivadas na ausência (controle) e presença da *ent*-goniotalamina. Após otimização do momento da administração da *ent*-goniotalamina, das suas concentrações e do tempo de exposição das culturas à mesma, os espectros de RMN de ¹H destes extratos apresentaram resoluções e razões sinal/ruído adequados viabilizando a abordagem adotada neste estudo. Através de resultados preliminares envolvendo células de carcinoma de mama (MCF-7), antecipando o tratamento quimiométrico, foi possível verificar diferenças no perfil de sinais de RMN entre os espectros dos extratos das células cultivadas na presença da *ent*-goniotalamina e os espectros dos experimentos controle (Fig.2).

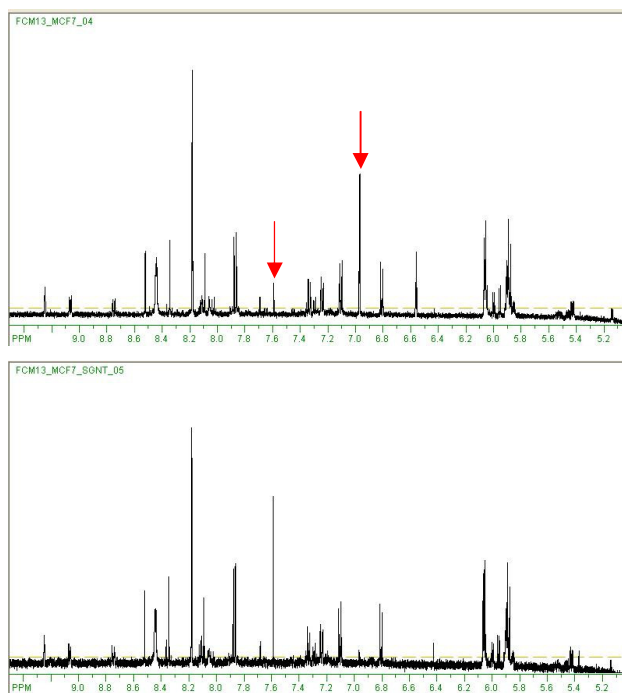


Figura 2. Espectro de RMN de ¹H (D₂O, 500MHz; expansão: 5,0 a 10,5ppm) de extrato de MCF-7 tratada com *ent*-goniotalamina (abaixo) e não tratada (acima).

Conclusões

Resultados preliminares mostraram a viabilidade do estudo do mecanismo de ação da *ent*-goniotalamina por RMN de ¹H. As diferenças observadas nos espectros foram inequivocamente atribuídas à resposta fisiológica das células tratadas com goniotalamina. Estudos em andamento visam interpretar bioquimicamente estas alterações.

Agradecimentos

CNPq (Edital Universal 2007; Proc. 474089/2007-0) e LNLS.

¹ Viant, M. R.; *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2003**, 310, 943.

² de Fátima, A.; Pilli, R. A.; *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 8721.

³ de Fátima, A.; Kohn, L. K.; de Carvalho, J. E.; Pilli, R. A.; *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 622.