

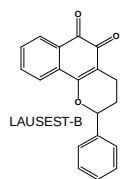
Estudo Bioeletroquímico de LAUSEST-B, derivado sintético da β -lapachona, com atividade antitumoral relevante.

*Camila C. Vasconcelos¹ (PG), Fabricia R. Ferreira¹ (PG), Raquel C. Montenegro² (PQ), Ana J. Araújo² (PG), Cláudia Pessoa² (PQ), Manoel O. Moraes² (PQ), Letícia V. Costa-Lotuf² (PQ), Sabrina B. Ferreira³ (PQ), Vitor Ferreira³ (PQ), Marília de O. F. Goulart¹ (PQ), Fabiane C. Abreu¹ (PQ)
*cml.calado@hotmail.com

¹Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, Maceió – AL, CEP 57072-970; ²Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará; ³Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense.

Palavras Chave: LAUSEST-B, β -lapachona, Ciclodextrina, SAM.

Introdução



A β -lapachona (β -LPC) é uma *orto*-quinona que participa do ciclo redox gerando o estresse oxidativo devido à formação de espécies reativas de oxigênio. O derivado sintético inédito da β -LPC (LAUSEST-B) apresenta atividade biológica, mas possui baixa solubilidade em água. A formação de complexos com ciclodextrinas (CDs) pode favorecer a solubilidade, bem como sua biodisponibilidade. Este trabalho teve como objetivo avaliar o comportamento eletroquímico da LAUSEST-B em meio aquoso, sua reatividade frente ao O_2 , bem como encapsulação em β -CD e hidroxipropil- β CD (HP- β CD). Estudos de encapsulação da β -LPC em SAM de β CD-SH também foram realizados e comparados aos estudos já publicados por nosso grupo¹.

Resultados e Discussão

O LAUSEST-B foi sintetizado e submetido a testes de citotoxicidade em linhagens de células tumorais (HL-60; SF-295; MDA MB-435) e normais (PBMC). Os resultados mostram citotoxicidade e seletividade significativas (Tabela 1).

Tabela 1. Atividade citotóxica de LAUSEST-B.

MTT μ g/mL (μ M)	HL-60	SF-295	MDA MB-435	PBMC
LAUSEST-B	0,28 (0,96)	0,65 (2,24)	0,15 (0,52)	15,11 (52,05)
	(0,24- 0,35)	(0,55- 0,77)	(0,14- 0,17)	(12,32- 18,54)

A figura 1 mostra os voltamogramas cíclicos da LAUSEST-B em eletrodo de CV, com adições de HP- β CD e O_2 . Como a β -LPC, LAUSEST-B, mostrou uma onda de redução de natureza reversível (Epc -0,270 e Epa - 0,209V). A adição de β -CD em solução não mostrou qualquer interação. Já com a HP- β -CD observa-se diminuição de I_{pc} e I_{pa} demonstrando que a mesma interage com a molécula hospedeira (Fig.1a). Experimento em presença de oxigênio demonstrou um aumento de I_{pc} e diminuição de I_{pa} caracterizando uma reação catalítica após o processo de redução (Fig.1b). Este

comportamento mostra que a mesma pode formar espécies reativas de oxigênio. Essa catálise foi menos efetiva que a demonstrada pela β -LPC¹.

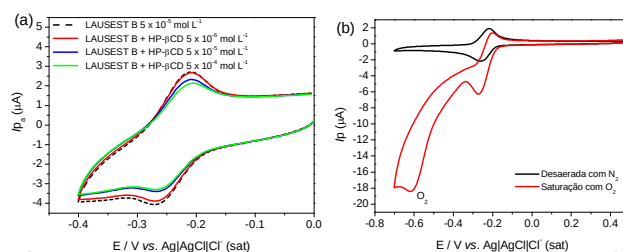


Figura 1. (a) VC da LAUSEST-B em presença de HP- β CD; b) em presença de O_2 , 50 mV.s⁻¹, pH 7,0.

Em estudos da β -LPC em SAM de β CD-SH-Au, observou-se uma onda de redução, com mecanismo EC (Epc -0,4 V e Epa -0,3 V) (Fig.2a). Por meio de sucessivas adições da *orto*-quinona foi possível determinar a K_F do complexo (equação derivada da isoterma de Langmuir), valor concordante com a literatura¹. Comparando com a literatura, em SAM, a catálise na presença de O_2 mostrou-se bem mais efetiva que em eletrodo de CV (Fig.2b).

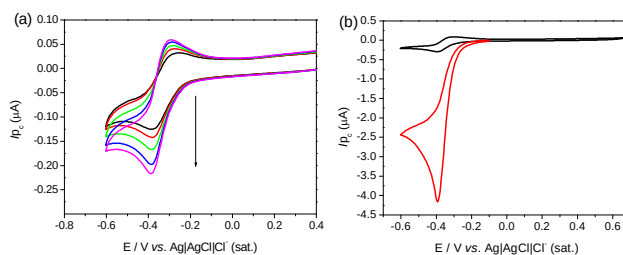


Figura 2. VC da β -LPC em SAM β CD-SH-Au, Na_2SO_4 , 0,2 mol.L⁻¹, 50 mV.s⁻¹. 20 a 45 μ mol L⁻¹. (b) β -LPC na presença e ausência de O_2 .

Conclusões

Os estudos mostraram que a LAUSEST-B apresenta efetiva citotoxicidade em células tumorais e como a β -LPC reage cataliticamente com O_2 , o que pode ser relacionado ao mecanismo de ação.

Agradecimentos

Ao CNPq, CAPES, FAPESP.

¹ de Abreu, F. C.; Ferreira, D. C. M.; Goulart, M. O. F.; Buriez, O. e Amatore, C. J. of Electroanalytical Chem., 2007, 608, 125-132.