

Metilenodioxi-aurantricolídeo: Novo fluoróforo para biologia celular

Caio C. Oliveira*¹ (PG), Diêgo Madureira de Oliveira² (PG), Ramon dos Santos El-Bachá², (PQ) Silvio Cunha¹ (PQ)

¹Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Campus de Ondina, Salvador - BA, 40170-290, Brasil

²Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Campus Canela, Salvador - BA, 40110-902, Brasil
e-mail: caio.oliveira@ufba.br

Palavras Chave: Metilenodioxi-aurantricolídeo, fluoróforo

Introdução

O aurantricolídeo A (**1**) é um pigmento fluorescente instável isolado do fungo *Tricholoma aurantium*.¹ Durante os nossos estudos visando a síntese de derivados estáveis deste produto natural, percebemos que a unidade ABC da molécula é responsável pela intensa fluorescência destes heterociclos tanto no estado sólido quanto em solução em diversos solventes orgânicos.²

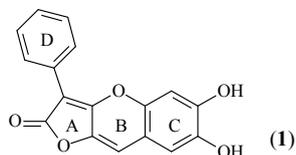


Figura 1. Aurantricolídeo A

A síntese destes derivados foi realizada em duas etapas. Inicialmente uma reação de ciclização dominó entre a 3,4-dibromo-2(5H)-furanona (**2**) e salicilaldeídos seguido de um acoplamento Csp²-Csp² via reação de Suzuki. (Figura 2)

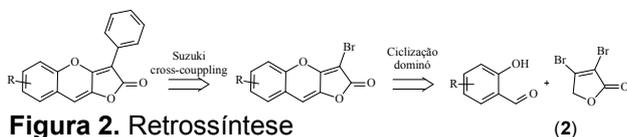
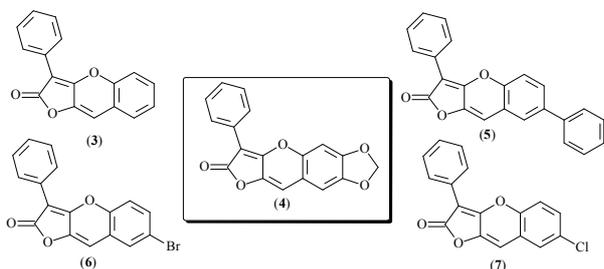


Figura 2. Retrossíntese

Sabendo da importância de desenvolver moléculas fluorescentes a partir de novas metodologias sintéticas, nós decidimos avaliar a capacidade dessas substâncias como marcadores celular fluorescentes.

Resultados e Discussão

As moléculas abaixo foram testadas como marcadores de células tumorais do sistema nervoso central. Os melhores resultados foram obtidos utilizando o metilenodioxi-aurantricolídeo (**4**) como fluoróforo. A maior fluorescência de **4** pode ser racionalizada através do efeito "push-pull" de



elétrons π , no qual a porção metilenodioxi funciona como doador e a carbonila como acceptor.

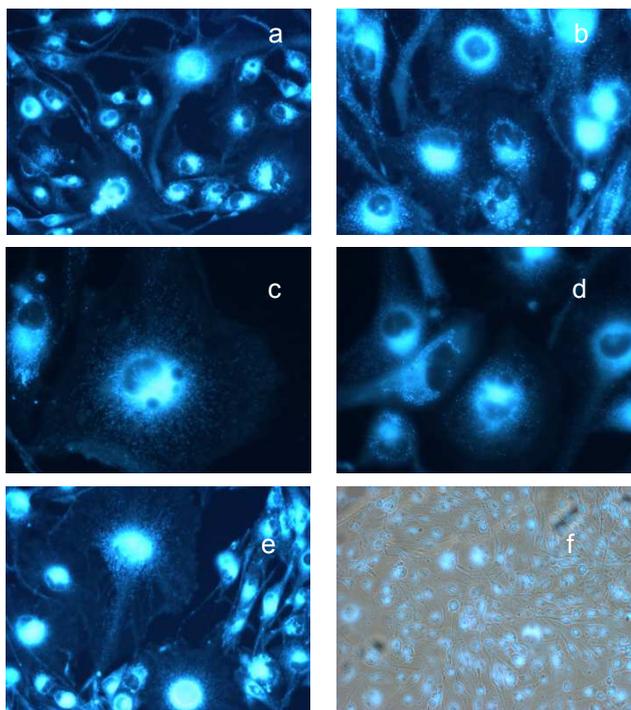


Figura 3. Imagens fluorescentes de células de glioma em campo escuro (a-e) e em campo claro (f). Todas as imagens foram realizadas com células incubadas com solução de **4** (λ_{ex} =340nm, 10 μ M em DMSO).

Conclusões

Os resultados obtidos indicam a substância **4** como potencial marcador celular. Estudos estão em curso para identificar, especificamente, por qual estrutura celular a substância tem afinidade, mas as imagens já apontam o composto como alternativa para os fluoróforos tradicionalmente utilizados em microscopia e imunodeteção.

Agradecimentos

Os autores agradecem às Agências Brasileiras pelas bolsas concedidas a S.C (CNPq), C.C.O. (CNPq) e D.M.O. (CNPq) e pelo suporte financeiro do CNPq e da FAPESB.

¹ Klostermeyer, D.; Knops, L.; Sindlinger, T.; Polborn, K. e Steglich, W. *J. Eur. J. Chem.*, **2000**, *4*, 603.

² Cunha, S.; Oliveira, C. C. Síntese de derivados estáveis do aurantricolídeo A. (QO-059) In: 32ª reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2009, Fortaleza.