

Ascorbato de sódio potencializa os efeitos citotóxico e antiproliferativo de fenilaminonaftoquinonas

Karina B. Felipe¹(PG), Indianara Dalago¹(IC)*, Maicon R. Kviecinski¹ (PG), Nádia C.F. Bucker¹(PG), Carla C. Baron¹ (IC), Julio Benites^{2,3} (PQ), Pedro B. Calderon⁴(PQ), Rozangela C. Pedrosa¹(PQ)

¹Laboratório de Bioquímica Experimental, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil. ²Departamento de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad Arturo Prat, Iquique, Chile. ³ Instituto de Etnofarmacología (IDE), Universidad Arturo Prat, Iquique, Chile. ⁴Toxicology and Cancer Biology Research Group, Louvain Drug Research, Institute Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium. E-mail: indi_itp@hotmail.com

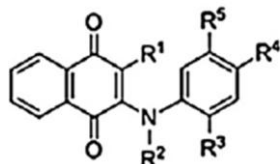
Palavras Chave: fenilaminonaftoquinonas, ascorbato de sódio, efeito citotóxico, efeito antiproliferativo

Introdução

As quinonas são uma classe de substâncias químicas de interesse na terapêutica do câncer, visto que algumas delas, apresentam potencial antitumoral particularmente interessante. Pesquisas sugerem que o efeito antitumoral destes compostos pode ser elevado pela associação ao ascorbato de sódio (vitamina C-ASC), uma vez que esta vitamina potencializa o ciclo de oxirredução da quinona, gerando EROs que sinaliza para morte celular. Assim, este trabalho tem por objetivo avaliar o potencial citotóxico e antiproliferativo da associação de ASC a 1,4-naftolenediona,2-[(4-hidroxifenil)amino] (Q7) (Figura 1) e a 1,4-naftolenediona,2-[(4-metoxifenil)amino] (Q9) (Figura 1), obtidas através da aminação de 1,4-naftolenediona a 4-hidroxifenilamino e 4-metoxifenilamino, respectivamente, utilizando $CeCl_3 \cdot 7H_2O$ como catalisador ácido de Lewis¹. As atividades citotóxica e antiproliferativa das associações foram avaliadas através dos ensaios do MTT² e formação de colônia¹, respectivamente.

Resultados e Discussão

O ensaio do MTT demonstrou que a associação de ASC a Q7 e a Q9 foi capaz de potencializar o efeito citotóxico de ambas aminonaftoquinonas (Figura 2). Da mesma forma, o ensaio de formação de colônia demonstrou que ASC potencializou o efeito antiproliferativo tanto de Q7 quanto de Q9 (Figura 3).



Quinona	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
Q7	H	H	H	OH	H
Q9	H	H	H	OMe	H

Figura 1. Fenilaminonaftoquinonas preparadas pela aminação de 1,4-naftolenediona.

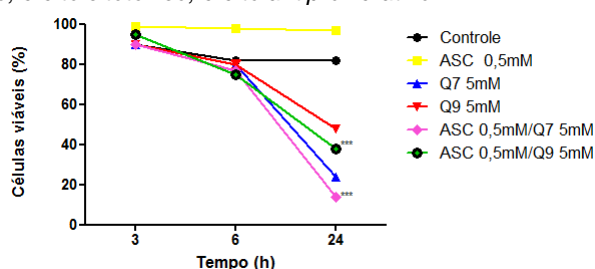


Figura 2. Efeito da Q7, Q9 e das associações, ASC/Q7 e ASC/Q9 sobre a viabilidade celular de células T24 após 3, 6 e 24 horas de tratamento. (***) representa diferença estatística ($p < 0,001$) em relação ao tratamento com a respectiva quinona isolada, $n = 3$.

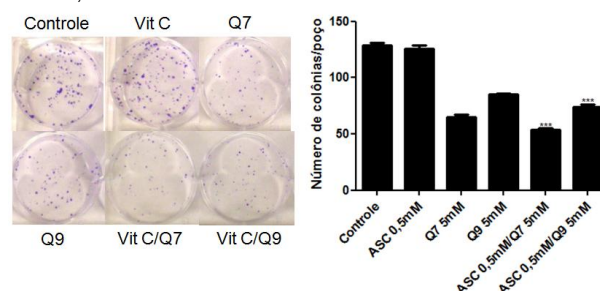


Figura 3. Efeito da Q7, Q9 e das associações, ASC/Q7 e ASC/Q9 sobre a proliferação de células T24 após 24 horas de tratamento. (***) representa diferença estatística ($p < 0,001$) em relação ao tratamento com a respectiva quinona isolada, $n = 3$.

Conclusões

Os resultados obtidos sugerem que a associação de ASC às quinonas Q7 e Q9 constitui uma importante abordagem experimental para pesquisa de novos antitumorais, uma vez que esta vitamina potencializou o efeito citotóxico e antiproliferativo de ambas fenilaminonaftoquinonas.

Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq e à CAPES pelo apoio financeiro.

¹ Benites, J.; Valderrama, J.A.; Bettega, K.; Pedrosa, R.C.; Calderon, P.B.; Verrax, J. Eur. J. Med. Chem. 20 10, 45, 6052-6057.

² Mosmann, T. J. Immunol. Methods. 1983, 65, 55-63.