

Efeitos de complexos derivados de arenorutênio(II) e ligante hexahidroxitrifenileno na viabilidade de células de glioma humano.

Jaqueline M. Nadolny^{1*} (IC), Hudson G. Amstalden² (PG), Karine P. Naidek¹ (PG), Ronny R. Ribeiro¹(PQ), Sheila M. B. Winnischofer² (PQ), Herbert Winnischofer¹ (PQ)

jnadolny60_@hotmail.com

1. Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Exatas, Departamento de Química, Jd. das Américas - Centro Politécnico, Curitiba - PR - Brasil - CEP 81.531-980.

2. Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas, Departamento de Bioquímica, Jd. das Américas - Centro Politécnico, Curitiba - PR - Brasil - CEP 81.531-980.

Palavras Chave: arenorutênio, atividade biológica, glioma.

Introdução

Complexos de arenorutênio têm sido uma alternativa aos clássicos compostos de platina, uma vez que rutênio apresenta propriedades antitumorais¹ mais abrangentes e não apresenta efeitos colaterais significativos. Em gliomas, compostos de platina convencionais frequentemente mostram um limitado benefício terapêutico e toxicidade evidente. Os derivados de arenorutênio tem se mostrado muito eficientes devido à propriedade anfifílica, que proporciona fácil absorção pelas células e interação com o material biológico. O presente trabalho foca os efeitos de quatro compostos derivados de $\{(\eta^6\text{-areno})\text{ClRu}\}^+$ e/ou 2,3,6,7,10,11-hexaóxitrifenilato (HTF) na viabilidade em células de glioma humano.

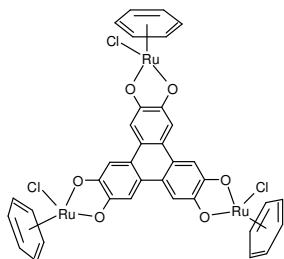


Fig. 1 Estrutura do complexo (RuHTF) de hexaóxitrifenileno-tris- η^6 -arenoclororutênio(II)

Resultados e Discussão

Quatro compostos $\{(\eta^6\text{-areno})\text{ClRu}\}_2\text{Cl}_2$, RuHTF, FeHTF e HTF livre) foram sintetizados e suas atividade biológica explorada em linhagens de glioma humano com graus diferenciados de progressão maligna (U373MG – grau III e U87MG – grau IV). O complexo $\{(\eta^6\text{-areno})\text{ClRu}\}_2\text{Cl}_2$ foi obtido pela reação de cloreto de rutênio(III) e 1,3-ciclohexadieno em etanol. O complexo RuHTF (Fig. 1) foi obtido pela reação do precursor com HTF, na proporção 3:1, em refluxo de THF. O composto análogo FeHTF foi obtido diretamente pela condensação de catecol em ácido sulfúrico concentrado e cloreto de ferro (III). O ligante HTF

foi cedido por outro grupo. Foram registrados espectros de FTIR, EPR UV-vis dos complexos sintetizados. No espectro FTIR foram observados picos característicos dos ligantes aromáticos em $3040(\nu_{\text{C-H}})$, $1437(\nu_{\text{C-C}})$ e $836(\rho_{\text{C-H}})$ cm^{-1} e ausência da banda $\nu_{\text{O-H}}$ e deslocamento da banda $\nu_{\text{C-O}}$, indicando a coordenação dos íons metálicos aos sítios O-doadores do HTF. A viabilidade celular foi avaliada por coloração com Cristal Violeta após o tratamento das células com os complexos em diferentes concentrações (10, 25 e 50 $\mu\text{mol.L}^{-1}$) por 48h. Nossos resultados mostram que o tratamento das células de glioma com os diferentes complexos promoveu redução na viabilidade celular de maneira dose-dependente. Utilizando a dose de 25 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, percebemos que o tratamento das células com o ligante HTF livre promoveu uma redução significativa na viabilidade celular (atingindo 53% e 59% de viabilidade para as células U373MG e U87MG, respectivamente) mais pronunciada que a promovida pelo complexo $\{(\eta^6\text{-areno})\text{ClRu}\}_2\text{Cl}_2$, (atingindo 72% e 77% de viabilidade celular nas mesmas condições). De forma interessante, a linhagem U373MG foi sensível também ao ligante HTF, RuHTF e FeHTF, diferente da linhagem mais agressiva U87MG.

Conclusões

Efeitos de quatro compostos derivados de $\{(\eta^6\text{-areno})\text{ClRu}\}^+$ e/ou HTF foram explorados em linhagens de glioma humano. Os resultados até o momento indicam efeito antitumoral dos compostos sintetizados. Estudos mais aprofundados da viabilidade de células assim como efeito dos compostos no ciclo celular estão em andamento.

Agradecimentos

A Profa. Maria G.F. Vaz pelo ligante HTF. Ao Pibic/CNPq pela bolsa e ao CNPq pelo apoio financeiro dos projetos.

¹ Süß-Fink, G. (2009). Arene ruthenium complexes as anticancer agents. Dalton Trans., 2010, 39 1673.