

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL CITOTÓXICO DE CHALCONAS E ANÁLOGOS PERANTE CÉLULAS TUMORAIS.

Larissa G. Maciel* (IC)^b, Cintia D. Borges (IC)^a, Guilherme R. Oliveira (PQ)^a, Wender A Silva (PQ)^b, João V. Moraes (IC)^b, Caridad N. Pérez^a, Manoel O. Moraes (PQ)^c, Aline B. Sbardelotto(PQ)^c.

a) Laboratório de Química Orgânica, Universidade Federal de Goiás, Instituto de Química, C.P. 131, CEP 74001-970, Goiânia – GO

b) Laboratório de Planejamento e Síntese de Compostos Ativos, Universidade de Brasília, Instituto de Química C.P. 04478 CEP 70904-970 Asa Norte - Brasília-DF

c) Laboratório de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará, CEP: 60.431-970 Fortaleza-CE. larissamaciel00@gmail.com

Palavras Chave: Chalconas, testes citotóxicos, células tumorais.

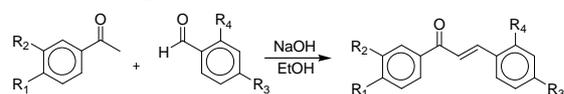
Introdução

As chalconas são encontradas naturalmente em vegetais como precursores dos flavonóides, e sinteticamente são obtidas pela reação de condensação aldólica, geralmente em meios alcalinos. Muitas atividades biológicas destes compostos têm sido relatadas, destacando-se a anticarcinogênica, antiparasitária e antiinflamatória.¹

Nesse trabalho, chalconas e análogos foram sintetizados e suas citotoxicidades avaliadas frente a três linhagens de células tumorais empregando-se o método colorimétrico, MTT.

Resultados e Discussão

As chalconas sintetizadas foram obtidas conforme descrito no Figura 1.



- (1) $R^1 = R^2 = -OCH_2O-$; $R^3 = R^4 = H$ (2) $R^1 = OH$; $R^2 = R^3 = R^4 = H$
 (3) $R^1, R^2 = -OCH_2O-$; $R^3 = OCH_3$; $R^4 = H$ (4) $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = OCH_3$; $R^4 = H$
 (5) $R^1 = H$; $R^2 = OH$; furfuraldeído (6) $R^1 = OCH_2CH_3$; $R^2 = R^3 = H$; $R^4 = OH$
 (7) $R^1 = CH_3$; $R^2 = R^3 = H$; $R^4 = OH$

Figura 1. Esquema Geral da Síntese de Chalconas e Estrutura dos Compostos Utilizados no Estudo de Citotoxicidade.

Em condições similares, dois análogos de chalconas também foram sintetizados (Figura 2).

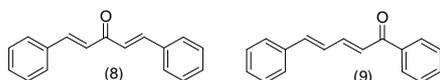


Figura 2. Análogos de chalconas utilizados no estudo de citotoxicidade.

Para as análises de citotoxicidade as amostras foram diluídas em DMSO puro até a concentração de 50µg/mL. As linhagens tumorais utilizadas foram MDAMB-435 (Melanoma), HCT-8 (Cólon) e SF-295 (Sistema Nervoso), as quais foram cedidas pelo Instituto Nacional do Câncer (EUA).

As atividades citotóxicas das amostras são mostradas na **Tabela 1**, com seus respectivos

percentuais de inibição de crescimento celular (GI%).

Tabela 1. Percentual de inibição do crescimento celular (GI%).

Entrada	HCT	SD	MDA	SD	SF	SD
	GI%* (média)		GI%* (média)		GI%* (média)	
1	64,32	0,43	57,40	1,09	70,19	3,87
2	100,00	0,86	96,21	2,09	100,00	0,37
3	83,28	1,79	31,93	3,72	100,00	6,14
4	56,29	1,30	33,79	2,90	55,67	3,21
5	89,04	0,31	65,10	0,54	75,77	3,29
6	96,29	1,79	95,25	2,00	99,64	0,80
7	70,70	10,19	23,21	49,45	74,32	1,97
8	83,45	4,01	49,38	0,27	71,38	11,54
9	72,66	0,74	24,81	24,50	69,05	1,68

*Valores maiores ou iguais a 75% foram selecionados para análises subsequentes.

Os dados preliminares sugerem que a presença do grupo OH está relacionada a uma maior citotoxicidade, uma vez que foram ativas em pelo menos duas linhagens de células tumorais (Entradas 2, 5 e 6). Para uma análise mais aprofundada, novas moléculas estão sendo sintetizadas para viabilizar estudos sobre a relação estrutura atividade (REA), visando novos compostos com respostas mais acentuadas.

Conclusões

Em média, os compostos hidroxilados se mostraram bem ativos aos testes de citotoxicidade. Entretanto, em uma nova etapa do trabalho, serão realizados testes mais específicos para obtenção de novos potenciais agentes quimioterápicos.

Agradecimentos

IQ-UFG, IQ-UnB, UFCE

[1] Reddy, M. V. B.; Hwang, T.; Leu, Y.; Chiou, W.; Wu, T.; *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 2751.