



## Derivado triazólico de gutiferona-A inibe a proliferação de células HepG2 por modular o perfil de expressão de ciclina-e e *p21*

**Amanda Ap. Ribeiro Andrade<sup>a</sup>, Carolina Girotto Pressete<sup>a</sup>, Dayana A. Rodrigues<sup>b</sup>, Bianca L. de Sousa<sup>b</sup>, Júlio G. da Silva<sup>c</sup>, Ester Siqueira Caixeta<sup>a</sup>, Eduardo J. Pilau<sup>d</sup>, Evandro Silva<sup>d</sup>, Marcelo H. dos Santos<sup>b</sup> e Marisa Ionta<sup>a</sup>.**

<sup>a</sup> Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas-MG, Brazil.

<sup>b</sup> Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, Brazil.

<sup>c</sup> Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte-MG, Brazil.

<sup>d</sup> Departamento de Química, Universidade Estadual de Maringá, Maringá-PR, Brazil.

amandaarandrade02@hotmail.com

**Introdução:** O carcinoma hepatocelular (CHC) é o tipo mais comum de câncer primário de fígado e a terceira causa mais comum de mortes relacionadas ao câncer em todo o mundo. Apesar dos avanços nas propostas terapêuticas, a taxa de sobrevivência de pacientes com CHC ainda é muito modesta, especialmente quando o diagnóstico é realizado tardiamente. Assim sendo, é necessário identificar novos protótipos com potencial terapêutico para CHC. No presente estudo, a gutiferona A (uma benzofenona poliisoprenilada) foi isolada da *Garcinia gardneriana* e uma série de derivados contendo o anel triazólico foram sintetizados.

**Materiais e Métodos:** Ensaios de viabilidade celular foram realizados para selecionar a substância mais promissora da série. Na sequência, diferentes abordagens metodológicas foram empregadas para avaliar sua influência da substância-líder sobre o comportamento proliferativo de células HepG2 (Ensaio de capacidade clonogênica, análise de progressão do ciclo celular por citometria de fluxo, imunofluorescência para detecção de BrdU e qRT-PCR para avaliar o perfil de expressão de reguladores do ciclo celular).

**Resultados e discussão:** A substância 10 foi a mais promissora devido a sua alta seletividade frente as células HepG2. A atividade antiproliferativa dessa substância foi associada à sua capacidade de inibir a progressão do ciclo celular na transição G1/S e induzir aumento dos níveis de expressão de *p21*.

**Conclusão:** Os dados mostraram que a substância 10 tem significativa atividade antiproliferativa sobre células HepG2 e representa um protótipo promissor para futuras investigações *in vivo*.

**Palavras-chave:** carcinoma hepatocelular; gutiferona-A; antitumoral;

**Financiamento:** FAPEMIG, CAPES, CNPq