



Atividade antiproliferativa de derivados do AAL-993 sobre células derivadas de tumor de mama (MCF-7)

Melissa L. Melo¹, Fernanda P. Pauli², Juliana R. Martins¹, Thaysa Paschoalin³, Maria Leticia C. Barbosa², Eliezer J. Barreiro², Marisa Ionta¹

¹Universidade Federal de Alfenas, Instituto de Ciências Biomédicas, Laboratório de Biologia Animal Integrativa (LABAInt)

²Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Ciências Biomédicas, Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas (LASSBio)

³Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Biofísica

marisaionta@gmail.com

Resumo: O câncer de mama representa a principal causa de morte por câncer em mulheres no mundo. Cerca de 70% dos tumores de mama diagnosticados são hormônio-dependentes e, em geral, apresentam bom prognóstico. Contudo, muitas pacientes apresentam resistência intrínseca aos fármacos disponíveis ou desenvolvem resistência ao longo do tratamento, o que contribui para a progressão da doença e estabelecimento de metástases. Dessa forma, é necessário ampliar o arsenal terapêutico para o câncer de mama. Estudos mostram que a inibição de vias intracelulares de sinalização mediadas por VEGFR2 (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor) tem efeito antiproliferativo sobre células tumorais derivadas de mama, incluindo células resistentes ao tamoxifeno. Em estudo prévio, uma série de derivados N-acilidrazônicos foram sintetizadas, cuja estrutura química foi baseada no AAL-993, um inibidor seletivo de VEGFR-2. Assim, o presente estudo objetiva avaliar a atividade antiproliferativa dessas substâncias sobre células derivadas de câncer de mama que expressam receptores de estrogênio (MCF-7). A análise de viabilidade celular foi realizada por sulforrodamina B (SRB), enquanto a análise de progressão do ciclo celular foi realizada por citometria de fluxo. Os resultados parciais mostraram que dentre as 8 substâncias testadas, LASSBio 2026, LASSBio 2027, LASSBio 2028 e LASSBio 2029 reduziram significativamente a viabilidade de células MCF-7 após 48 horas de tratamento. Os menores valores de IC50 foram encontrados para as substâncias LASSBio 2026 ($22.23 \pm 1.80 \mu\text{M}$) e LASSBio 2029 ($23.62 \pm 2.52 \mu\text{M}$). A análise de progressão do ciclo celular mostrou que a substância LASSBio 2026 inibe a progressão do ciclo na transição G1/S, ao passo que a substância LASSBio 2028 inibe a transição G2/M. Os dados preliminares foram promissores e mostraram que os derivados N-acilidrazônicos (LASSBio 2026 e 2028) tem atividade antiproliferativa sobre células MCF-7.

Palavras-chave: câncer de mama; AAL-993; VEGFR-2; atividade antiproliferativa; receptor de estrogênio

Financiamento: INCT-INOVAR, CNPq, CAPES, FAPEMIG