



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	EFEITO CITOTÓXICO DO ÁCIDO BETULÍNICO E DERIVADOS NA LINHAGEM CELULAR DE MELANOMA (B16F10)
Autor	MARIA LUÍSA NUNES DIEHL
Orientador	SIMONE CRISTINA BAGGIO GNOATTO

EFEITO CITOTÓXICO DO ÁCIDO BETULÍNICO E DERIVADOS NA LINHAGEM CELULAR DE MELANOMA (B16F10)

Maria Luísa Nunes Diehl, Simone Cristina C. B Gnoatto

Laboratório de Fotoquímica e Síntese Orgânica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS – Brasil; Laboratório de Imunologia Clínica e Experimental do Instituto de Pesquisas Biomédicas - Hospital São Lucas (PUCRS), Porto Alegre, RS – Brasil

Introdução: Plantas medicinais tem sido uma fonte rica de obtenção de moléculas terapeuticamente ativas, a obtenção de derivados semi-sintéticos dos produtos naturais, torna-se uma estratégia importante no desenvolvimento de novas drogas. Neste contexto, encontra-se o ácido betulínico, um triterpeno pentacíclico de origem natural, com diversas atividades biológicas relatadas. Dentre estas atividades, destaca-se o potencial antitumoral do ácido betulínico, especialmente em melanomas. O melanoma é um dos cânceres de pele mais comuns e um dos mais graves no Brasil, devido à sua alta possibilidade de metástase em estágios avançados. Estudos recentes mostram que as modificações na posição C-3 da estrutura triterpênica do ácido betulínico pode levar à produção de um composto anti-tumoral mais ativo. Assim, propõe-se diferentes modificações químicas nesta posição na busca de novos compostos com atividade anti-melanoma.

Objetivo(s): Avaliar a atividade anti-proliferativa do ácido betulínico e seus derivados por meio da administração destes compostos na linha de células de melanoma B16F10.

Métodos e Materiais: O ácido betulínico foi isolado da casca *Platanus acerifolia* L. obtendo-se um produto com 99% de pureza. A partir do ácido betulínico, foram obtidos os derivados semissintéticos: 3-ceto, 3-oxima-betulínico e o 3-amino-betulínico ácido, cuja elucidação estrutural foi realizada por espectrometria de massa e ressonância magnética nuclear de ^{13}C e ^1H . A linha de células B16F10 foi cultivada de acordo com a literatura e incubada com os compostos em um intervalo de concentração entre 1 a 100 μM . Após 24 horas de incubação, as células que contêm os tratamentos e controles (1% de DMSO, cisplatina, e meio de cultura DMEM) foram submetidas à análise de viabilidade celular baseados do método de MTT. A cor formada no meio foi lida em um espectrofotômetro a 570-620 nm.

Resultados e Discussão: O ensaio de MTT depois de 24 horas mostrou que os derivados semi-sintéticos do ácido betulínico reduziram a viabilidade celular de células B16F10 em baixas concentrações. Todos os derivados foram mais ativos do que o ácido betulínico, nas concentrações testadas. O derivado 3-oxima-betulínico, mostrou-se o mais ativo da série, revelando-se um candidato promissor na busca de novos medicamentos com atividade anti-tumoral.

Conclusões: Tendo em vista os resultados apresentados, somos levados a crer que as alterações na posição C-3 do ácido betulínico, mostram-se muito importantes, revelando um potencial grupo farmacofórico. No entanto novos testes biológicos serão realizados a fim de estabelecer a verdadeira importância farmacológica destes derivados.

Referências:

- Sultana. N, *et al.* Medicinal Chemistry, 2012, 11, 3-19.
- Kai-Kai Bai, *et al.* Bioorganic & Medicinal Chemistry, 19 (2011) 4043–4050.
- Instituto Nacional de Câncer (INCA) Accessed in September, 2014.