

## AVALIAÇÃO DOS EFEITOS ANTITUMORAIS DE NOVOS CARDIOTÔNICOS ESTEROIDAIIS SINTÉTICOS E SEUS EFEITOS NA NA,K-ATPASE

Oliveira, G.C.<sup>1\*</sup>, Ferreira, L.G.R.<sup>1</sup>, Neves, L.D.R.<sup>1</sup>, Grego, S.L.A.<sup>2</sup>, Villar, J.A.F.P.<sup>2</sup>, Santos, H.L.<sup>1</sup>, Barbosa, L.A.<sup>1</sup>, Cortes, V.F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lab. de Bioquímica Celular, Universidade Federal de São João Del-Rei, Divinópolis/MG

<sup>2</sup>Lab. de Síntese Orgânica, Universidade Federal de São João Del-Rei, Divinópolis/MG

\*e-mail: gi\_capanema@hotmail.com

### Resumo

O efeito antitumoral de cardiotônicos esteroidais (CTS) tem sido observado em diversas linhagens celulares. CTS, como a digoxina e digitoxina, em doses terapêuticas possuem um efeito inibitório da Na,K-ATPase. Novos CTS sintetizados a partir da digoxina não possuem caracterização biológica na modulação da atividade da Na,K-ATPase nem seu potencial efeito antiproliferativo em células tumorais. O objetivo do estudo foi verificar o efeito citotóxico de novos compostos CTS sintéticos em células de carcinoma de colo uterino (HeLa) e cólon intestinal retal (RKO) e correlacionar o efeito antitumoral com a atividade da Na,K-ATPase. As células HeLa e RKO foram cultivadas e o ensaio de MTT foi realizado. As células HeLa foram tratadas com 6 novos CTS sintéticos nas concentrações de 150 nM e 10 µM por 24h. Como controle de inibição da Na,K-ATPase, foi utilizado a digoxina (150 nM). Após o tratamento, foi realizada preparação de membrana plasmática e a atividade da Na,K-ATPase. A análise estatística foi realizada no GraphPad Prism 5. Os novos CTS sintéticos DGB2, DGB3, DGB4, DGB5, DB6 e DGB7 apresentaram efeitos citotóxicos em células HeLa e RKO. Todos os compostos apresentaram IC<sub>50</sub> na faixa de 50 µM, sendo o DGB5 o único que apresentou IC<sub>50</sub> de 0,26 ± 0,06 µM. O tratamento de 24h com 150 nM digoxina provocou 63% de inibição da Na,K-ATPase nas células HeLa. A inibição significativa da atividade da ATPase foi 96% a 10 µM de DGB5, 50% a 150 nM de DGB5 e 46% a 10 µM de DGB2. Nossos dados demonstram que o efeito citotóxico destes compostos não está relacionado com a inibição da atividade da Na,K-ATPase. O único

composto que apresenta essa correlação é o DGB5, que apresentou o melhor IC50 para viabilidade celular e o melhor efeito de inibição da Na,K-ATPase.

**Palavras-chave:** Cardiotônicos esteroidais, Na,K-ATPase, Antitumorais

**Apoio financeiro:** FAPEMIG, SBBq, UFSJ