

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

Oliveira, G.C.^{1*}, Ferreira, L.G.R.¹, Neves, L.D.R.¹, Grego, S.L.A.², Villar, J.A.F.P.², Santos, H.L.¹, Barbosa, L.A.¹, Cortes, V.F.¹

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

²Lab. 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 IC₅₀ na faixa de 50 µM, sendo o DGB5 o único que apresentou IC₅₀ de $0,26 \pm 0,06$ 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 esteroideais, Na,K-ATPase, Antitumorais

Apoio financeiro: FAPEMIG, SBBq, UFSJ