

Artur Christian G. da Silva<sup>a\*</sup>

Thaís Rosa M. dos Santos<sup>a</sup>

Wanessa M. Andrade<sup>a</sup>

Flávio Silva de Carvalho<sup>b</sup>

Ricardo Menegatti<sup>b</sup>

Marize Campos Valadares<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratório de Farmacologia e Toxicologia Celular - Universidade Federal de Goiás (UFG), Faculdade de Farmácia.

<sup>b</sup> Laboratório de Química Farmacêutica Medicinal – Universidade Federal de Goiás (UFG), Faculdade de Farmácia.

\*Autor para correspondência: Laboratório de Farmacologia e Toxicologia Celular, Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Goiás, Praça Universitária, Rua 240, Goiânia, Goiás, Brasil. 74.605-170. E-mail: christianartur@hotmail.com. Telefone: +55(62) 3209-6039.



II CONGRESSO DE CIÊNCIAS  
FARMACÊUTICAS DO BRASIL  
CENTRAL

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-  
GRADUAÇÃO  
Endereço: BR-153 – Quadra Área  
75.132-903 – Anápolis –  
revista.prp@ueg.br

Coordenação:  
GERÊNCIA DE PESQUISA  
Coordenação de Projetos e Publicações

Publicação: 30 de Junho de 2015.

## RESUMO

**Introdução e objetivos:** No contexto da busca por antineoplásicos mais seletivos, os Nutlins surgiram como compostos cis-imidazolínicos capazes de antagonizar a ligação entre a proteína p53 e o seu principal inibidor endógeno, MDM2<sup>1</sup>. Contudo, a síntese desses protótipos apresenta algumas desvantagens, destacando-se baixo rendimento e grande número de etapas. Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial citotóxico de compostos obtidos através da simplificação molecular dos Nutlins sobre células de leucemia mieloide crônica K-562. **Metodologia:** A viabilidade celular foi determinada após a exposição das células aos compostos LQFM108, LQFM165, LQFM166, LQFM167, LQFM168 e LQFM169 na concentração de 70 µM por 48 horas (concentração e tempo estabelecidos com base na atividade citotóxica do composto LQFM030, anteriormente descoberto por nosso grupo de pesquisa), utilizando-se o método de redução do sal de tetrazólio (MTT). **Resultados e discussões:** Após o tratamento das células com os compostos, obtiveram-se os seguintes valores de viabilidade celular em relação ao controle: - Veículo (DMSO 0,1%): 99,2% ± 2,17; LQFM108: 9,76% ± 0,89; LQFM165: 43,90% ± 2,46; LQFM166: 15,70% ± 2,38; LQFM167: 51,10% ± 6,4; LQFM168: 37,00% ± 4,49; LQFM169: 7,40% ± 1,75. Os compostos LQFM108 e LQFM169, ambos meta-substituídos com um átomo de bromo e um grupamento toluil, respectivamente, foram os que apresentaram maior atividade citotóxica sobre a linhagem K-562 sendo, portanto, os portadores das características estruturais que mais favoreceram a ação farmacológica. **Conclusões:** Verificou-se que os compostos LQFM108 e LQFM169 foram os que ocasionaram maior porcentagem de morte celular sobre a linhagem tumoral K-562 nas condições supracitadas, sendo potencialmente promissores a novos candidatos a protótipos de fármacos antileucêmicos. **Agradecimentos:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

**Palavras-Chave:** Nutlins; leucemia; K-562; antitumorais; simplificação molecular.

<sup>1</sup>VASSILEV, L. T. Small-Molecule Antagonists of p53-MDM2 Binding: Research Tools and Potential Therapeutics. Cell Cycle, New Jersey, v. 3, n. 4, p. 419 – 421, abr. 2004.