



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	AVALIAÇÃO DO POTENCIAL MUTAGÊNICO DE DERIVADO ORGANOMETÁLICO DO ÁCIDO VALPROICO EM CÉLULAS DE FIBROBLASTO DE PULMÃO DE HAMSTER CHINÊS - CÉLULAS V79
Autor	MILENA LUISA MENZ
Orientador	JOAO ANTONIO PEGAS HENRIQUES

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL MUTAGÊNICO DE DERIVADO ORGANOMETÁLICO DO ÁCIDO VALPROICO EM CÉLULAS DE FIBROBLASTO DE PULMÃO DE HAMSTER CHINÊS – CÉLULAS V79

Menz, Milena Luisa¹; Henriques, João Antonio Pêgas¹.

¹Laboratório de Reparação de DNA em Eucariotos, Departamento de Biofísica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS.

O valproato de sódio (NaValp) é um agente antipsicótico amplamente utilizado no tratamento de diferentes doenças psiquiátricas, como transtorno bipolar e esquizofrenia. Além disso, este fármaco também tem apresentado atividade antiproliferativa em diferentes linhagens tumorais *in vitro* como gliomas, neuroblastomas e leucemia. Estes importantes efeitos estão sendo relacionados à ação inibitória do NaValp sobre as enzimas histonas desacetilases (HDAC) e também à influência deste fármaco na expressão de genes relacionados ao ciclo celular e apoptose. Embora o NaValp apresente uma boa eficácia no tratamento antipsicótico e tenha sido utilizado há mais de 30 anos, a sua alta toxicidade sistêmica acarreta em grande limitação no seu uso pelos pacientes. Assim, o desenvolvimento de fármacos derivados do NaValp que apresentem similar atividade antipsicótica e menor toxicidade em relação ao protótipo NaValp seria de grande importância para o tratamento de doenças psiquiátricas. Neste sentido, o presente trabalho buscou avaliar o potencial mutagênico de um novo composto organometálico derivado do NaValp em células de fibroblasto de pulmão de Hamster chinês – células V79. Cabe ressaltar que este trabalho faz parte de um projeto internacional que está sendo realizado em colaboração entre as Instituições UFRGS, Universidade de Caxias do Sul (UCS) e Université Paris-Sud. Para a avaliação da mutagenicidade, foi utilizado o protocolo padrão do Ensaio de Micronúcleos *in vitro* segundo normas internacionais e artigos científicos. Basicamente, as células V79 livres de micoplasma e após 24 horas de crescimento foram expostas a diferentes concentrações do composto CuValp₂Phen ou ao NaValp durante 3 horas. As concentrações do composto foram definidas com base na solubilidade e também em experimentos prévios de viabilidade, onde as concentrações máximas não ultrapassaram 55 ± 5 % de citotoxicidade. Após a exposição, as células foram incubadas com meio de cultura contendo citocalasina B para o bloqueio da citocinese durante 1,5-2 x o tempo do ciclo celular. Então, as células foram incubadas com tratamento hipotônico, fixadas e coradas. As células foram analisadas quanto à viabilidade pela análise do índice de replicação e também quanto à frequência de micronúcleos pela contagem de células binucleadas contendo micronúcleos. Os resultados preliminares obtidos até o momento mostraram que o fármaco protótipo NaValp não foi capaz de induzir aumento na frequência de micronúcleos nas condições experimentais utilizadas. No entanto, as culturas expostas o derivado CuValp₂Phen mostraram aumento nos níveis de células binucleadas com micronúcleos em relação ao controle negativo, principalmente na menor concentração utilizada, sendo que este efeito diminuiu com o aumento da concentração do composto. Desta forma, a inclusão do metal e do ligante parece influenciar no potencial mutagênico do NaValp, no entanto estudos adicionais são necessários para a comprovação destes efeitos.

APOIO: CNPq. *E-mail*: pegas.henriques@gmail.com