



Inovação na terapia antitumoral: Complexos de Ouro(I)-Se na Busca de Tratamentos Eficientes

Miguel S. E. de Abreu(G)^{1*}, Patrícia S. Tessaro(PG)¹, Beatriz C. V. da Silva(G)¹, Eduardo E. Alberto(PQ)¹ and Heveline Silva(PQ)¹

¹ Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil
e-mail*: miguelsanteller@gmail.com

RESUMO (Times New Roman, tam 12)

RESUMO - Câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais recorrente e que mais mata. Tendo em vista os efeitos adversos dos tratamentos convencionais, é necessário pesquisar novas moléculas que possam ter melhor aceitação e absorção. Foi sintetizado e caracterizado um complexo de ouro(I) com selenouréia, avaliado quanto à citotoxicidade em células de câncer de mama. O complexo mostrou maior seletividade e atividade que o ligante livre e seletividade maior que a da cisplatina na linhagem 4T1.

Palavras-chave: Ouro(I), Selenouréia, Câncer de mama.

Introdução

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais recorrente e que mais mata, afetando 2.3 milhões de mulheres e causando 670,000 mortes ao redor do mundo em 2022(1). Nesse contexto, a busca por novas moléculas como alternativas aos tratamentos convencionais tem ganhado proeminência, como compostos que contêm ouro. Um exemplo é a auranofina, anteriormente utilizada para tratar artrite reumatóide e agora testada como uma medicação antitumoral em diferentes linhagens de células, demonstrando atividade citotóxica potente(2). Dado o potencial dos complexos de ouro, ao usar um ligante com características similares às das moléculas presentes no corpo pode melhorar absorção e aceitação, minimizando efeitos adversos. Nesse estudo, um ligante contendo selênio, semelhante às selenoproteínas importantes para a manutenção redox no corpo(3), foi escolhido.

Experimental

A síntese do complexo de ouro(I) com um derivado da selenouréia (AuSeUr) foi realizada e analisada utilizando espectroscopia RMN de ¹H, ¹³C, e ⁷⁷Se, análise elementar e espectroscopia de massas. O

complexo AuSeUr foi preparado em acetona em temperatura ambiente em proporção 1:1.

A atividade citotóxica do ligante e do complexo foi avaliada em duas linhagens de células de câncer de mama, MDA-MB-231 e 4T1, e uma linhagem de célula normal, MCF-10.

A interação dos compostos com a glutatona reduzida (GSH) foi avaliada em diferentes concentrações e tempos, utilizando a auranofina como referência.

Resultados e Discussão

No espectro de RMN de ¹H do AuSeUr, uma mudança no sinal de todos os átomos de hidrogênio comparado ao do ligante indicou a coordenação com ouro(I). A coordenação direta do ouro(I) ao selênio foi confirmada pelos deslocamentos químicos no espectro de RMN de ⁷⁷Se de -11.26 ppm para o ligante e -33.98 ppm para o complexo.

A coordenação com ouro(I) aumentou a citotoxicidade contra todas as linhagens de células, particularmente contra a linhagem de células cancerígenas 4T1, com uma seletividade de 4.4, maior que a da cisplatina.

Foi descoberto que a auranofina não apresentou



interação rápida com a glutathione. A interação tripeptídeo-composto aumentou com a concentração, tempo e presença de ouro(I).

Conclusões

O complexo de ouro(I) com ligante selenouréia demonstrou potencial promissor como agente antitumoral, apresentando maior citotoxicidade frente a células de câncer em comparação ao ligante livre e maior seletividade à cisplatina na linhagem 4T1. Além disso, sua interação com glutathione sugere um possível mecanismo de ação relacionado ao estresse oxidativo, indicando a importância de novos estudos para explorar sua aplicação terapêutica.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPEMIG, UFMG.

Referências

1. World Health Organization (WHO). Cancer (2024)
2. A. Garcia et al., Journal of Biological Inorganic Chemistry, 21, 275 (2016).
3. R. M. Rua et al., J. Trace Elem. in Med. and Biol, 76, 1 (2023). .