

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTITUMORAL DO TIOÉTER DERIVADO DO INTERMEDIÁRIO 2-CLORO-JUGLONA (CNN1) EM MODELOS IN VITRO DE LEUCEMIA

XXXVIII Encontro de Iniciação Científica

Emanuel Cintra Austregesilo Bezerra, Adrhyann Jullyanne de Sousa Portilho, Felipe Pantoja Mesquita, Julio Paulino Daniel, Maria Elisabete Amaral de Moraes, Raquel Carvalho Montenegro

Mutação no gene BCR-ABL é considerado o mecanismo de resistência mais estudado na LMC, porém existem outros mecanismos de resistência que correspondem de 20 a 40% dos casos resistentes. Assim, este trabalho busca novas moléculas que possam reverter os mecanismos de resistência encontrados no contexto clínico, a fim de aumentar a eficácia da quimioterapia anticâncer. Para a análise *in silico*, foram utilizados os programas AdmetSAR e SwissTargetPrediction. A análise da citotoxicidade foi realizada com linhagens de LMC: uma sensível (K562) e uma resistente (K562-Lucena 1), e uma linhagem de fibroblasto pulmonar (MRC-5) como padrão não maligno. Para analisar o ciclo celular, utilizou-se citometria de fluxo. A análise *in silico* da farmacocinética demonstrou que CNN1 tem possibilidade de transpassar a BHE, de ser absorvida pelo TGI humano e de permeabilidade por Caco-2. Sobre a farmacodinâmica, foi constatado que os principais alvos são TDP1, TOP1 e TOP1MT. Referente à citotoxicidade, foi observado que CNN1 demonstrou uma CI50 de 1,00 μM para linhagem K562, 1,70 μM para K562-Lucena 1 e 13,01 μM para MRC5. A citometria de fluxo demonstrou que a CNN1 induziu significativamente o bloqueio na fase G2/M, de 11,25 % no controle negativo DMSO para 40,68 % no tratamento com CNN1. Conclui-se que CNN1 tem potencial de distribuição fácil e amplo pelo corpo, já que transpassa a BHE e é absorvida pelo intestino, facilitando sua biodisponibilidade. Foi observado que tem alto potencial farmacológico contra células tumorais, já que seus alvos após a análise do virtual screening, são enzimas super expressas em cânceres. Ademais, CNN1 apresenta pontencial anticâncer e atividade moduladora de quimiorresistência bastante promissor para pacientes com leucemia, tendo em vista seu perfil de segurança aceitável, toxicidade reduzida em células normais, que demonstrou capacidade de inibir o crescimento das células tumorais *in vitro*. Gostaria de agradecer ao CNPq pelo financiamento da bolsa.

Palavras-chave: LEUCEMIA. BCR-ABL. CNN1 QUIMIORRESISTENCIA. IN VITRO.