



## **MODIFICAÇÃO QUÍMICA DO FÁRMACO ACICLOVIR, POR INTERMÉDIO DA COORDENAÇÃO AO METAL ZINCO, VISANDO O TRATAMENTO DE CÉLULAS TUMORAIS HCT-116**

João Pedro De Oliveira Mezzomo (BIC-UCS), Carla Peron, Bianca Tavares Canci, Jacqueline Rodrigues e Paulo Roberto dos Santos, Sidnei Moura e Silva (Orientador(a))

A busca por compostos bioativos e de baixa toxicidade vem ganhando espaço na atualidade. O uso de metais coordenados a moléculas orgânicas mostrou-se eficaz no tratamento de células tumorais, como é o caso da oxaliplatina. Nesse contexto, buscou-se a modificação química do aciclovir por intermédio da complexação. A síntese ocorreu em duas etapas. Foi preparado o precursor  $Zn(Alan)_2$ , pesando 3,889 g de L-alanina dissolvida em 100 mL de água. Pesou-se 3,524 g  $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$  em 100 mL de água. Sob agitação magnética, adicionou-se lentamente, a solução de  $ZnSO_4$  na de L-alanina, deixando agitar por aproximadamente 2 horas. A segunda etapa da reação consistiu em pesar 0,2413 g do precursor  $Zn(Alan)_2$  e 0,4508 g de aciclovir, as quais solubilizou-se em 80 mL de água. Misturou-se as duas soluções preparadas em um balão de e submeteu-se à refluxo por 6 horas. Após este período, a reação ficou em repouso *overnight*, e na manhã seguinte filtrou-se o sólido formado, lavou-se com água destilado e secou-se em liofilizador por 24 horas. O complexo metálico foi analisado pelas técnicas de  $^1HRMN$ ,  $^{13}CRMN$  e ESI-TOF-MS, onde observou-se que a reação ocorreu na proporção de três moléculas de aciclovir para uma de alaninato de zinco. A molécula sintetizada, bem como o fármaco foram testadas em células tumorais da linhagem HCT-116, procedente de carcinoma colorretal humano, cultivada em meio DMEM suplementado com 10% de soro fetal bovino e 1% de antibiótico em estufa com 5% de  $CO_2$  a  $37^\circ C$ . As células foram plaqueadas em microplacas de 96 poços de fundo plano a um meio DMEM suplementado, por 24 h mantidas em estufa. Após a aderência, diluição do composto em DMSO (dimetilsulfóxido) foi realizada nas concentrações de 10, 20, 30, 40 e 50  $\mu g/mL$ , tratamento em triplicata e, após 24h, foi retirado e aplicado a solução de MTT numa razão 3:2 sem soro fetal bovino, mantendo incubação por 2h em estufa. Retirado o MTT, foi colocado em cada poço 100  $\mu L$  de DMSO (dimetilsulfóxido) para solubilizar os cristais de formazan, mantendo a placa, coberta com papel alumínio, em agitador rotativo por 30 minutos até o momento da leitura em espectrofotômetro, com absorbância determinada a 570 nm. Tanto o fármaco quanto o complexo não apresentaram atividade antitumoral frente a linhagem testada. Como perspectiva de continuidade do projeto, pretende-se testar a molécula em outras linhagens tumorais.

Palavras-chave: Zinco, Aciclovir, Alanina

Apoio: UCS, CAPES