

**Universidade Federal do Ceará**  
**Unidade Multiusuário NPDM**

**Avaliação da geração de espécies reativas de oxigênio (EROs)  
intracelular por três moléculas naftoquinoidais sintéticas em  
linhagem tumoral leucêmica**

**1. Informações do Projeto**

**Proponente:** CLAUDIA DO Ó PESSOA

**CPF:** 52089118415

**Comitê de Ética:** Não foi submetido a nenhum comitê

**2. Descrição**

As orto-quinonas representam uma classe especial de compostos redox ativos associados a um espectro de atividades biológicas, incluindo citotoxicidade seletiva para células tumorais e atividades antimicrobianas. A derivatização de naftoquinonas tem sido objeto de considerável interesse entre os químicos medicinais e uma grande variedade de naftoquinonas naturais e sintéticas já foram relatadas como potentes agentes tripanocidas e anticâncer. A modificação do anel quinona por simples substituições de nitrogênio e enxofre leva a uma série de novas classes de compostos com comportamento redox próprio e distinto e atividades igualmente distintas. Mecanicamente, o núcleo da quinona pode sofrer redução de um elétron em condições aeróbias para formar um radical semiquinona que passará por ciclo redox, liberando espécies reativas de oxigênio (EROs). Dentro do contexto do câncer, a citotoxicidade das quinonas é, portanto, principalmente associada à geração catalítica de EROs e à alquilação de proteínas e ácidos nucléicos, ambos os processos levando a dano celular. Considerações semelhantes também se aplicam a microorganismos patogênicos, alguns dos quais são consideravelmente afetados por agentes moduladores redox semelhantes - graças a seus fracos sistemas de defesa antioxidante celular. Três séries de derivados quinoidais contendo alcinos e N-sulfonil triazóis foram sintetizadas e avaliadas em relação a suas atividades anticâncer e tripanocida, e seu potencial redutor e oxidativo (eletroquímica). A partir desses resultados, três moléculas foram selecionadas para avaliar a geração de espécies reativas de oxigênio induzida por elas em células da linhagem tumoral leucêmica K562.

**3. Justificativa de Uso**

A produção de espécies reativas de oxigênio pelas três moléculas selecionadas será monitorada utilizando o reagente não-fluorescente diacetato 5-(6)-clorometil-2',7'-diclorodihidrofluoresceína (CM-H2DCFDA), que na presença de espécies reativas de oxigênio, quando o mesmo sofre oxidação, é convertido em um produto altamente fluorescente. O derivado clorometil (CM-) do H2DCFDA providencia uma retenção bastante superior em células vivas, quando comparado com o H2DCFDA, justificando sua escolha. A dupla marcação com iodeto de propídio (PI) será usada para detecção da produção de ROS apenas nas células vivas (PI negativas). O ensaio descrito é realizado através de citometria de fluxo, justificando a necessidade de uso do citômetro BD FACSVersé do Laboratório de Citometria de Fluxo da Unidade Multiusuário do NPDM/ UFC. Destaca-se a necessidade excepcional de que o projeto precisa ser realizado durante a quarentena, pois trata-se de experimento para finalização de artigo em processo de aceite pela

revista. O número estimado de agendamentos, considerando o número de amostras e as repetições necessárias para um resultado confiável, será de quatro.

## **4. Participantes do Projeto**

### **Participante 1**

Nome: Daniel Pascoalino Pinheiro

Email: danielpascoalino@gmail.com