

O uso da tecnologia ζ high-throughput screening ζ na busca de substâncias antineoplásicas

Autor: Gilberto Carlos Franchi Junior

Categoria:

Áreas Médicas e Biológicas

Objetivo:

O projeto pré-clínico tem o objetivo de prospectar moléculas de origem natural ou sintética com capacidade de promover citotoxicidade em modelos de neoplasias humana in vitro e in vivo. As drogas são testadas sob um painel contendo vinte e quatro tipos diferentes de neoplasias, e após a seleção positiva de uma droga, o estudo prevê testes em animais com as neoplasias de origem humana. Caso os resultados forem promissores em animais, com o auxílio da Agencia de Inovação da Unicamp ζ INOVA, pediremos o patenteamento da substância.

Resumo:

O Laboratório de Experimentação Pré-Clínica In Vitro e In Vivo do Centro Integrado de Pesquisa Oncohematológicas na Infância foi criado em 2002. Desde então, coordeno com a função de atender pesquisadores que sintetizam moléculas químicas ou que separam substância de produtos naturais. Os pesquisadores, aproximadamente 28, enviam substâncias para nosso laboratório, e em uma plataforma automatizada distribuo as células oncológicas em placas de noventa e seis poços. Este mesmo equipamento dilui as drogas e as aplica sobre as células. O painel de células é composto por leucemias: K562 e KG1, HL60, NB4, P39, Ramos, Raji, NALM6, NALM16, B15, RS4, REH, CEM, MOLT4. Células aderentes PC3, Lncap, MCF7, HOS, U2OS, NCI-1299, U87, B16F10, U138MG e MG63. Após quarenta e oito horas em contato com a droga, avalio a viabilidade destas células usando o método MTT descrito por Mosmam em 1983. Com os dados obtidos no espectrofotômetro de leituras de placas, PowerWave XS da Bio-tek Instruments, calculo com o uso do software ζ Oringin ζ a concentração inibitória relativa a 50 por cento de mortalidade ou o IC50. Com parâmetros estabelecidos pelo centro americano de pesquisas ζ National Cancer Institut ζ informo aos pesquisadores, o potencial citotóxico que a ou as substâncias enviadas obtiveram, frente a cada célula testada. Drogas sintéticas com IC50 inferior a 15 μ Mol são drogas que chamos de ζ Promissora ζ pois serão usadas em testes in vivo. No caso de substâncias naturais, faço a triagem do extrato bruto que tenha a capacidade de IC50 inferior a 30 μ g/ml, comprovado em meus ensaios esta concentração, o químico ou fito-químico separa as substâncias, famílias ou conjuntos químicos do extrato bruto, e estas substâncias são processadas novamente com os ensaios in vitro até localizarmos a substância ζ Promissora ζ . Tanto no caso de substancias dita ζ Promissora ζ , sintéticas ou de origem natural certamente necessitam de confirmação de eficiência in vivo. Em nosso laboratório de ensaios in vivo, determino, usando poucos animais, uma dose terapêutica e depois avalio sua capacidade de reduzir tumores ou leucemias humanas inoculadas em camundongos NodScid. Os pesquisadores e faculdades que mantenho

colaboração são: Dr. José Andrés Yunes e Dra. Silvia Regina Brandalise do Hospital Boldrini, Dra. Carmen Queiroga e Vera Heder do CPQBA (UNICAMP), Dr Stephen Hyslop e seus alunos Juliana Minardi Nascimento, Thomaz A. A. Rocha e Silva do departamento de farmacologia (FCM-UNICAMP), Dr. Edson Antunes e seus alunos Letícia Lintomen e Sara Maria Thomazzi do depto de farmacologia (FCM-UNICAMP), Dra. Glaucia Pastore e seu aluno Mario Maróstica da Faculdade de Engenharia de Alimentos (UNICAMP), Dr. Valdemiro Carlos Sgarbieri e sua aluna Fabiane La Flor da Faculdade de Engenharia de Alimentos (UNICAMP), Dr Yong Park e seus alunos Cleber S. Moraes, Viviane C. Toretti, Andreas Dausch da Faculdade de Engenharia de Alimentos (UNICAMP), Dra Luce M. B. Torres e Dra Maria Tereza G. Guaratini do Instituto de Botânica de São Paulo, Dr. Fernando Coelho do Instituto de Química (UNICAMP), Dr Lauro Barata do Instituto de Química (UNICAMP), Dr André Formiga do Instituto de Química (UNICAMP), Dr. Francisco Pessine do Instituto de Química (UNICAMP), Dr. Rosendo Yunes da Faculdade de Química (UFSC), Dra. Sara Teresinha Olalla Saad e seus alunos Vitor Maso, Juliana Xavier da Faculdade de Ciências Médicas (UNICAMP), Dr. Massuo Jose Kato do Instituto de Química USP-SP), Dra Angela Malheiros (UNIVALI-SC), Dr. Valdir Cechinel Filho da Faculdade de Química UNIVALI (SC) e Dr. André Schenka e seus alunos André Renno, Valeria Barbosa e Philipi Souza do departamento de farmacologia (FCM-UNICAMP).