

EFEITO DO COMPOSTO MONASTROL E DE SEUS OXO E TIO-ANÁLOGOS SOBRE LINHAGENS CELULARES DE GLIOMAS

FABRÍCIO FIGUEIRÓ; CRISTIANE S. STUEPP; ANDRESSA BERNARDI; RÔMULO F. S. CANTO; DENNIS RUSSOWSKY; VERA LUCIA EIFLER-LIMA; ANA MARIA O. BATTASTINI

Os gliomas são os tumores mais freqüentes do SNC e a sua terapêutica apresenta eficácia limitada. As cinesinas, proteínas motoras ligadas aos microtúbulos, responsáveis pelo alinhamento e segregação dos cromossomos na mitose, representam um novo alvo como drogas antimitóticas. O interesse nas cinesinas foi inspirado pela identificação do Monastrol, uma molécula inibidora seletiva da proteína motora cinesina-5 (KSP), e a síntese dos seus derivados. No presente trabalho avaliamos o efeito do Monastrol e de seus oxo e tio-análogos em linhagens celulares de gliomas. As linhagens celulares de glioma humano (U138-MG) e de rato (C6) foram obtidas da ATCC, mantidas em condições adequadas de cultivo e tratadas por 24, 48 e 72h com Monastrol (2.5, 5, 10, 15, 25, 50, 75, 100 e 150 mg/ml) e por 48h com seus análogos (50 mg/ml) para avaliação da proliferação celular, pelo método de contagem e de morte celular pela incorporação do Iodeto de Propídeo (IP). A partir desta triagem inicial, foi selecionado o composto 65 (etil-6-metil-4-(3-nitrofenil)-2-tioxo-1,2,3,4-tetraidropirimidin-5-carboxilato), por ter sido mais eficaz em diminuir a proliferação celular em ambas as linhagens de gliomas e por não demonstrar significativa incorporação de IP. Assim, as linhagens foram tratadas com o composto 65 por 48h em diferentes concentrações (5, 10, 15, 25 e 50 mg/ml) e avaliadas quanto à viabilidade celular, pelo método do MTT, bem como pelo ensaio da lactato desidrogenase (LDH). Nossos resultados, analisados por ANOVA seguida do Teste de Tukey, mostram que o composto 65 exerceu efeito citotóxico sobre as células de glioma através da diminuição da proliferação e da viabilidade celular, sugerindo uma morte celular apoptótica. Mais estudos são necessários para comprovar essa morte celular programada, bem como a seletividade dessa molécula pelas células tumorais.