

ESTUDO DOS EFEITOS CELULARES E MECANISMOS MOLECULARES DO TRATAMENTO COM RESVERATROL E QUERCETINA COMBINADOS COM BUTIRATO DE SÓDIO SOBRE A SENESCÊNCIA, EM CÉLULAS DE GLIOMA DE RATO

Suhre, T.; Vargas, J.E.; Lenz, G.

Departamento de Biofísica, Laboratório de Sinalização e Plasticidade Celular- UFRGS, Porto Alegre, Brasil;

E-mail: tais.suhre@ufrgs.br

1. Introdução

Gliomas são os tumores primários mais comuns e nocivos do SNC. Mesmo com uma abordagem multiterapêutica, a sobrevida média dos pacientes não passa de 12 meses após o primeiro diagnóstico.

A senescência celular desempenha um papel antitumoral endógeno importante e parece também estar envolvida no mecanismo de ação de drogas antitumorais, podendo representar uma opção de estratégia terapêutica.

2. Objetivos

Pretendemos avaliar o efeito celular e os mecanismos moleculares do tratamento com Resveratrol (Resv) e Quercetina (Querc) combinados com Butirato de Sódio (SB) para induzir diminuição na viabilidade celular com senescência em células de glioblastoma de rato (C6).

3. Metodologia

Células C6 (linhagem celular de glioma de rato) foram tratadas para a determinação da concentração sub-letal de SB através de curvas de crescimento de 10 dias. Depois desta etapa, foi avaliada a viabilidade celular após o tratamento com SB combinado com Resv e Querc por 24, 48 e 72h. Realizou-se curva de crescimento (10 dias) com subsequente análise de proliferação celular (ensaio clonogênico), onde as células foram tratadas por 4 dias e posteriormente mantidas por 10 dias em cultura sem tratamento. Para todas as técnicas foram realizados três experimentos independentes e ANOVA com Tukey como *post hoc* para análise de significância estatística, * $P < 0.1$, ** $P < 0.01$ e *** $P < 0.001$.

4. Resultados Preliminares

As células tratadas com 2mM de SB cresceram duas vezes menos do que o grupo controle (células C6 sem tratamento) no período de 10 dias (Figura A).

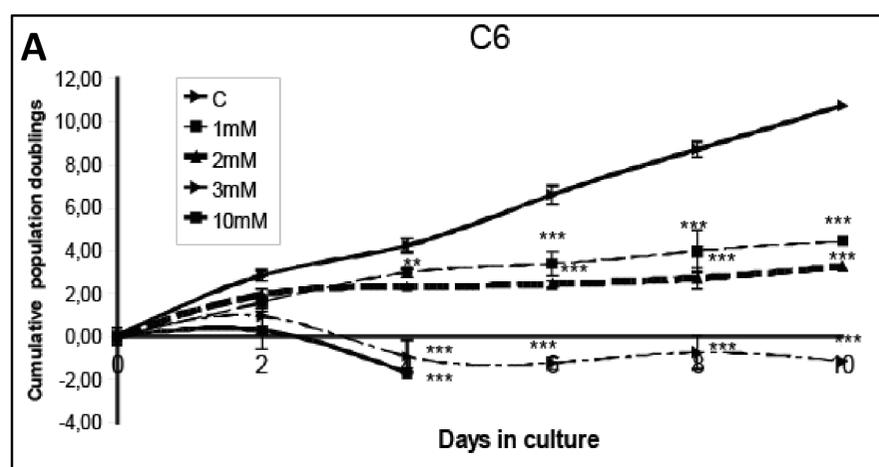
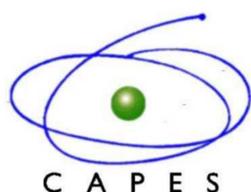


Figura A. Population doubling de células C6 com diferentes concentrações de SB após 10 dias de tratamento.

5. Conclusões

Este estudo mostrou que resveratrol e quercetina em combinação com butirato de sódio, possuem efeito citotóxico e citoestático, o que pode ser uma estratégia eficiente para o tratamento de gliomas.

6. Agradecimentos



Após 72 h de tratamento com Resv (10 uM) e Querc (25 uM) houve uma diminuição de 25% e 55% na viabilidade celular, e quando combinados com SB a redução se estendeu a 85% e 95%, respectivamente (Figura B). Alterações na morfologia celular foram detectadas após 48hs de tratamento (Figura C).

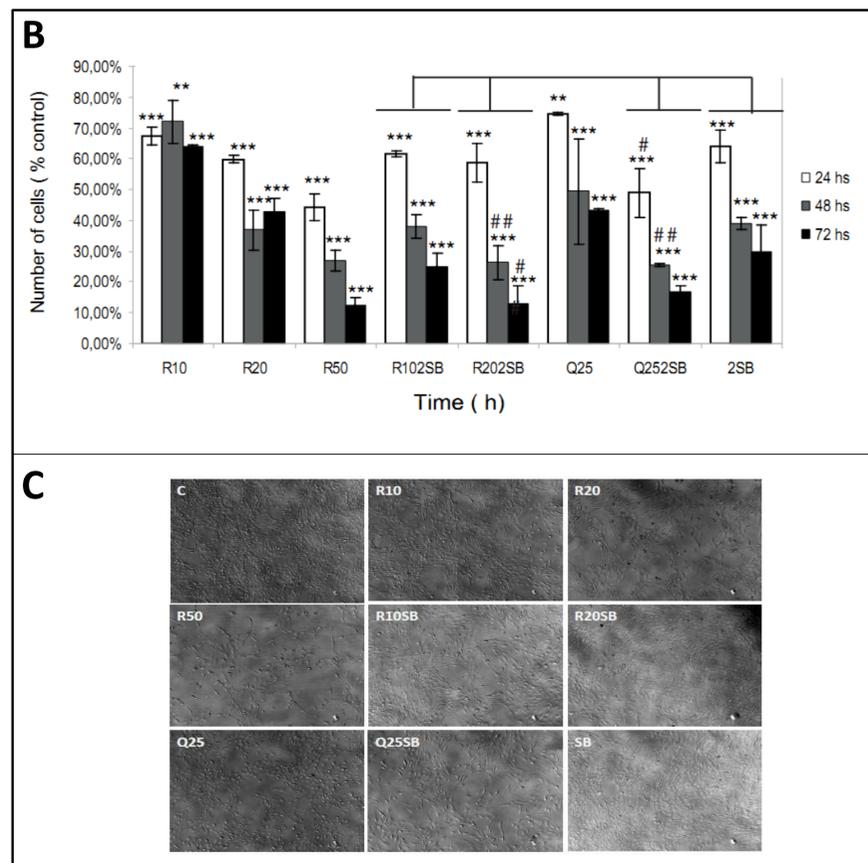


Figura C. Ensaio de viabilidade celular. Figura D. Morfologia celular.

Ensaio clonogênico mostrou significativa diminuição da formação de colônias onde há combinação dos compostos (Resv+ SB e Querc+SB).

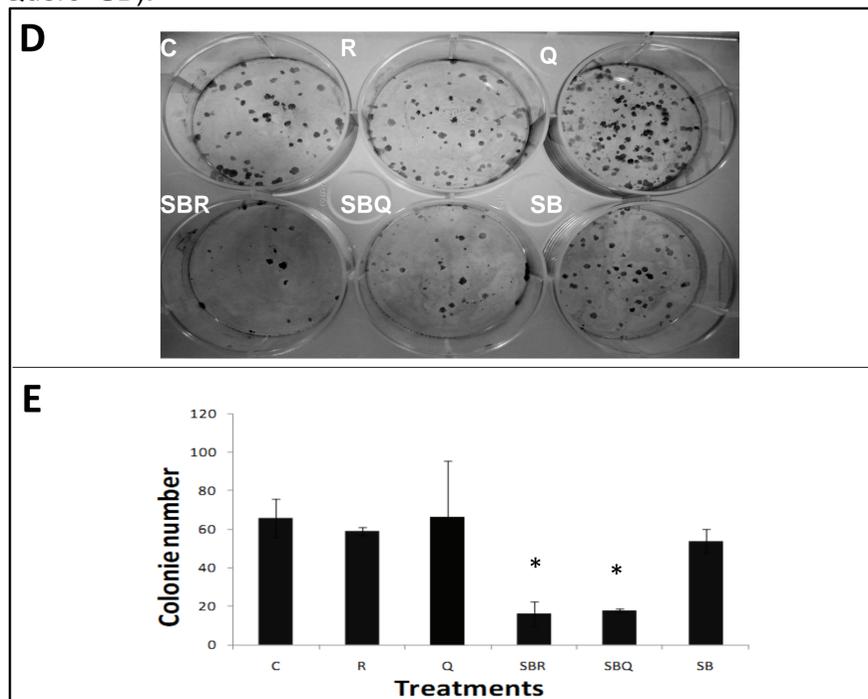


Figura D. Placa de 6 poços mostrando de maneira representativa o crescimento de colônias após 10 dias sem tratamento. Figura E. Quantificação das colônias em crescimento.