

COMPARAÇÃO DA AÇÃO ANTITUMORAL DA VIMBLASTINA (VBL) E DO TENIPOSIDE (VM-26) EM CULTURAS DE CÉLULAS HUMANAS DE CARCINOMA RENAL. *D. H. Faria, D. R. A. Mans, A. B. da Rocha, G. Schwartzmann* (Faculdade de Medicina, UFRGS).

O carcinoma renal não apresenta resposta efetiva à quimioterapia. A Vbl é a droga mais usada, mas com respostas máximas de apenas 10%. Por este motivo, reavaliamos in vitro o VM-26 (que é ativo contra esta doença) aplicando os conhecimentos atuais sobre seu mecanismo de ação. Assim, incubamos a linhagem de carcinoma renal RXF-393 com VM-26 ou Vbl, sozinhos ou após 24 horas de pré-tratamento com o inibidor da DNA polimerase alfa afidicolina glicinada (AG; 0.2 μ M), ou o inibidor da ribonucleotídeo reductase hidroxauréia (HU; 200 μ M). A inibição do crescimento celular observada foi relacionada ao dano no DNA e fase de distribuição do ciclo celular. Diferentemente da citotoxicidade da Vbl (IC₅₀ 0.004 \pm 0.002 μ M), a do VM-26 demonstrou ser dependente do esquema de administração, aumentando aprox. 10 vezes após a exposição por 4 dias consecutivos comparado a 2 horas diárias durante 4 dias (IC₅₀s 0.04 \pm 0.01 μ M e 0.6 \pm 0.4 μ M, respectivamente). Além disso, AG ou HU potencializou o VM-26 em 2 e 3 vezes, respectivamente. Estes resultados podem ser explicados por uma inibição do reparo da quebra do DNA pela AG e sincronização das culturas na fase S do ciclo celular pela HU. Não observamos nenhuma modulação em relação à Vbl, possivelmente por ser específico para a fase M. (CAPES, CNPq)