

30153

FENÓLICOS DE BACCHARIS TRIMERA INDUZEM APOPTOSE EM CÉLULAS DE GLIOMA DA LINHAGEM C6

Chairini Cássia Thomé, Lucimara Nardi Comunello, Carulina Bueno de Mesquita, Mery Stéfani Leivas Pereira, Fabrício Figueiró, Ana Maria Oliveira Battastini, Diogo Losch de Oliveira. **Orientador:** Grace Gosmann

Glioblastomas são tumores primários do Sistema Nervoso Central altamente invasivos, vascularizados, de proliferação rápida e, geralmente, resistentes à quimioterapia. Apesar dos progressos nos estudos desses gliomas, seu prognóstico continua deficiente e a sobrevivência média dos pacientes é de aproximadamente um ano. Em razão disso, são necessários mais esforços para conduzir o desenvolvimento racional de novas terapias. *Baccharis trimera* (Less.) DC. (Asteraceae), popularmente conhecida como carqueja, vem sendo amplamente estudada devido à sua atividade antiinflamatória e antioxidante. Os compostos fenólicos são os constituintes majoritários desse gênero e são descritos como bons marcadores químicos para a família Asteraceae. Os flavonóides são seus principais constituintes fenólicos, sendo relatada nesta espécie a presença de luteolina, nepetina, quercetina, apigenina e rutina. Nas últimas décadas, a quercetina e outros flavonóides têm sido estudados como agentes anticancerígenos, exercendo efeitos antiproliferativos e atividade indutora de apoptose seletiva em células cancerosas, incluindo gliomas. Levando em consideração esses dados, o objetivo deste trabalho foi verificar se *B. trimera* interfere no crescimento das células da linhagem de glioma C6 em cultivo, assim como buscar elucidar o mecanismo para tal interferência. As partes aéreas de *B. trimera* foram extraídas em Soxhlet com solventes de polaridade crescente, diclorometano, acetato de etila e n-butanol. A fração enriquecida de fenólicos foi obtida a partir das frações acetato de etila e butanol, através de cromatografia por exclusão molecular. As células da linhagem C6 foram cultivadas em DMEM 5% SFB a 37°C e CO₂ 2/ar (95:5), semeadas em placas de 96 poços (4.000 células/poço) e após 48 horas, tratadas com a fração nas concentrações de 100-1.500 µg/mL, em quádruplicata. Para avaliar a viabilidade celular, as culturas tratadas com as frações (24 e 48h) foram submetidas ao ensaio de MTT. Também foi avaliado o efeito da fração na IC₅₀ (24h) sobre seu possível mecanismo de morte celular através da marcação com iodeto de propídio (IP) e anexina V e sobre as fases do ciclo celular utilizando a marcação com IP. A fluorescência foi avaliada por citometria de fluxo. Os resultados do MTT foram analisados por ANOVA seguido de teste Tukey e comparados com o grupo controle (DMSO 1 %) (P<0.05). A fração apresentou uma inibição dose e tempo-dependente da viabilidade das células C6 (n= 4-9), apresentando IC₅₀ de 113,4 µg/ml após 24 horas de incubação. Não foram detectadas alterações nas fases do ciclo celular (n=3), demonstrando que atividade da fração não apresenta efeito antiproliferativo. O resultado da marcação das células C6 com IP (indicador de necrose) não foi relevante (8,06%; n=3), ao contrário do obtido utilizando a marcação com anexina V (indicador de apoptose), a qual foi detectada em aproximadamente 30,7% das células (n=3). Concluindo, nossos resultados demonstram que a diminuição da viabilidade celular das células da linhagem C6 causada pelo seu tratamento com a fração enriquecida de fenólicos de *B. trimera* está mais relacionada com o evento apoptótico do que com o necrótico. Este resultado torna relevante futuras avaliações das vias de sinalização envolvidas no processo de apoptose das células da linhagem C6 tratadas com esta fração.

µ