

147

**EFEITOS DA INDUÇÃO DE HIPÓXIA MEDIADA POR CLORETO DE COBALTO EM DIFERENTES LINHAGENS HEMATOPOIÉTICAS.** *Angélica Cerveira de Baumont, Matheus Becker Freitas, Alfeu Zanotto Filho, Andrés Delgado Cañedo (orient.) (FUC).*

A hipóxia é uma condição que, conforme o tipo celular e as condições do ambiente extracelular, pode desencadear efeitos pró ou anti-apoptóticos. Diversos estudos demonstram a capacidade do cloreto de cobalto (CoCl<sub>2</sub>) de mimetizar condições de hipóxia, através do bloqueio da degradação da proteína HIF-1 alfa (fator de transcrição induzido por hipóxia), que atua como indutora da expressão de inúmeros genes. Assim, este trabalho tem como objetivo analisar os efeitos do CoCl<sub>2</sub> sobre a proliferação e morte celular em diferentes linhagens celulares hematopoiéticas. Para isso, células das linhagens K562, U937 e Jurkat foram mantidas em meio de cultura RPMI com 10% de soro fetal bovino, 5% CO<sub>2</sub> a 37°C, e tratadas com CoCl<sub>2</sub> (10uM, 50uM, 100uM, 250uM e 500uM). A viabilidade celular foi verificada após 12h, 24h, 48h e 72h de tratamento, utilizando-se iodeto de propídeo (PI) e YOPRO-1. O ciclo celular foi analisado por citometria de fluxo, após 24h e 48h, através da marcação do núcleo celular com PI. A linhagem K562 demonstrou-se resistente à hipóxia induzida por altas concentrações de cloreto de cobalto (250uM e 500uM) em até 72h, interrompendo a proliferação através do bloqueio do ciclo celular em G<sub>2</sub>, sem causar morte celular. Por outro lado, as linhagens Jurkat e U937 apresentaram alta taxa de apoptose após 24h de tratamento nestas mesmas concentrações de CoCl<sub>2</sub>. Com o objetivo de investigar quais os mecanismos envolvidos nas diferentes respostas à hipóxia, pretende-se estudar o papel dos fatores de transcrição NF-kappaB, HIF-1 alfa, assim como da enzima heme-oxigenase 1 nessas condições.