

Avaliação da expressão dos Receptores Purinérgicos P2 em linhagens celulares de meduloblastoma humano

¹Clarimundo, V.S.; ¹Cappellari, A.R.; ¹Rockenbach, L; ¹Dietrich, F; ²Abujamra, A.L, ²Roesler, R; ³Ulrich, H.; ¹Battastini, A.M.O.

¹Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Porto Alegre, RS, Brasil

²Laboratório de Pesquisa em Câncer; Hospital de Clínicas de Porto Alegre, UFRGS - Porto Alegre/RS - Brasil

³Departamento de Bioquímica, Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Os meduloblastomas (MB) são caracterizados como tumores neuroepiteliais embriônicos que acometem crianças com média de idade de 9 anos. Eles ocorrem preferencialmente no cerebelo e a média de sobrevivência dos pacientes é de 5 anos. O Sistema Purinérgico baseia-se no estudo da sinalização desencadeada pelo ATP no meio extracelular, o qual sensibiliza os receptores purinérgicos do tipo P2. Inúmeros dados apontam a participação deste sistema no crescimento e progressão tumoral. Desta forma, o objetivo do trabalho foi avaliar o envolvimento dos receptores P2 em linhagens de MB humano. Para tanto foram utilizadas duas diferentes linhagens celulares: DAOY, representativa de MB primário, e D283 representativa de um MB metastático. Estas linhagens foram tratadas com os nucleotídeos ATP, ADP e AMP e então avaliamos os seguintes parâmetros: número de células, por contagem em hemocítômetro; viabilidade celular pelo método do MTT e a expressão dos receptores purinérgicos por PCR quantitativo. Tanto o ATP como o AMP reduziram o número de células após 24 e 48 horas de tratamento em ambas as linhagens. Todos os nucleotídeos reduziram a viabilidade celular da linhagem D283 após 48 horas de tratamento. Para a linhagem Daoy, apenas o ATP reduziu a viabilidade celular no mesmo período de tratamento. Sabendo que os nucleotídeos ATP e ADP exercem seus efeitos através da sensibilização dos receptores P2, avaliamos a expressão destes nas linhagens Daoy e D283. Observamos a presença de diferentes receptores purinérgicos com variação de expressão entre as linhagens, destacando o receptor P2X1 identificado principalmente na linhagem D283 e a expressão do receptor P2X7 em ambas as linhagens. Inúmeros dados na literatura mostram que elevadas concentrações de ATP podem desencadear morte celular via sensibilização do receptor P2X7. Sendo assim, diante dos dados observados, podemos sugerir que a redução no número de células e da viabilidade celular, observada em ambas as linhagens quando tratadas com ATP, podem ser eventos celulares desencadeados pela sensibilização do receptor P2X7. Tendo em vista que MB são tumores altamente malignos, a modulação farmacológica deste receptor, pode vir a ser alvo de novos estudos na busca de tratamentos mais efetivos contra esta neoplasia.

Financiamento: CNPq