

072

**AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DO GENE DA ENZIMA TIMIDILATO SINTASE EM CULTURAS CELULARES DE CARCINOMA DE CÓLON HUMANO TRATADAS COM IRINOTECAN E 5-FLUOROURACIL UTILIZANDO A TÉCNICA DE RT-PCR.** *Ângelo L. C. Terra, Maria E. M. de Oliveira,*

*Guilherme Kayser, Ivana Grivicich, Adriana B. da Rocha, Daniel T. Passos, Gilberto Schwartzmann* (Fundação

SOAD, Centro Integrado do Câncer – CINCAN, ULBRA, Canoas).

A combinação do agente inibidor da topoisomerase I irinotecan (CPT-11) com o antimetabólito 5-fluorouracil (5-FU) no tratamento do câncer colorretal avançado, tem demonstrado respostas superiores às obtidas com estas drogas isoladas. Um dos principais mecanismos de ação do 5-FU é a inibição da enzima timidilato sintase (TS). Estudos recentes demonstraram que o CPT-11 é capaz de interferir com a regulação desta enzima, aumentando ou diminuindo o efeito do 5-FU. Este estudo teve como objetivo obter uma análise semi-quantitativa dos níveis de expressão do RNAm da TS em células tratadas com CPT-11 e 5-FU. Para isto, culturas celulares de HT-29 foram expostas por 24 h ao 5-FU (2, 8,2, 82  $\mu$ M), CPT-11 (1.5, 2.5, 25  $\mu$ M) e 5-FU/CPT-11 combinados. A expressão relativa do gene da TS foi avaliada pela técnica de RT-PCR, utilizando o gene da beta-actina como padrão interno de referência. Células não tratadas foram utilizadas como controles. Foi observado uma diminuição de até 50% ( $p < 0,01$ ) na expressão do gene da TS com o 5-FU em doses citotóxicas (8.2 e 82  $\mu$ M). Por outro lado, os tratamentos com CPT-11 sozinho e combinado com o 5-FU não apresentaram diferença em relação às células não tratadas ou expostas ao 5-FU. Nossos resultados sugerem que as respostas obtidas com a combinação CPT-11/5-FU não estão associadas a alterações na expressão da TS.