



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Influência do Reparo por Excisão de Nucleotídeos na Resistência à Mitoxantrona em Linhagens Celulares de Leucemia
Autor	VICTÓRIA PEREIRA VIERO
Orientador	JENIFER SAFFI
Instituição	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

INTRODUÇÃO: A mitoxantrona é um antineoplásico amplamente utilizado no tratamento de diversos tipos de câncer, sendo um análogo estrutural das antraciclinas, como a doxorubicina. Ambas são drogas inibidoras da enzima topoisomerase II, e causam lesões do tipo quebras de cadeia, adutos, pontes intercadeias e espécies reativas de oxigênio. Estudos com estas drogas demonstram que proteínas da via de Reparo por Excisão de Nucleotídeos (NER) estão envolvidas na remoção das lesões induzidas. Já se sabe que o reparo de DNA pode estar envolvido nos mecanismos de resistência tumoral. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é avaliar a contribuição do NER em uma linhagem de leucemia resistente à MXT, quando tratada com esta droga, em comparação à uma linhagem não resistente do mesmo tumor.

METODOLOGIA: Foram utilizadas linhagens celulares de leucemia (HL-60) e leucemia resistente à MXT (HL-60/MX2), as quais foram cultivadas em meio RPMI com 10% de soro bovino fetal, a 37°C e com 5% de CO₂. Para avaliação da viabilidade celular, as células foram tratadas por diferentes tempos e concentrações de MXT e Etoposido, um outro agente inibidor de Topoisomerase II e analisadas pela metodologia de exclusão por Tripán Blue. Para análise do perfil de ciclo celular, as células foram fixadas com etanol 70% após o tratamento, permeabilizadas e coradas com Iodeto de Propídeo, para posterior análise em citometria de fluxo.

RESULTADOS: Os resultados de viabilidade celular não demonstraram a diferença esperada para o tratamento com MXT entre a linhagem resistente em comparação à sensível. Com relação ao tratamento com Etoposido, a linhagem HL-60/MX2 apresentou-se mais resistente à esta droga. Na análise do perfil de ciclo celular, verificou-se que o tratamento com MXT levou a um aumento em G2 pela linhagem HL-60/MX2, enquanto o tratamento com Etoposido apresentou este mesmo perfil para a linhagem sensível, HL-60. Com a metodologia de Western-blotting, espera-se ainda verificar a expressão de proteínas da via NER nessas linhagens, bem como da Topoisomerase II após os diferentes tratamentos.

APOIO FINANCEIRO: CAPES, CNPq e FAPERGS