



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Influência da via de reparo por excisão de nucleotídeos (NER) na citotoxicidade da mitoxantrona.
Autor	LISIANE KNOB DE SOUZA
Orientador	JENIFER SAFFI
Instituição	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Título: Influência da via de reparo por excisão de nucleotídeos (NER) na citotoxicidade da mitoxantrona.

Autor: Lisiane Knob de Souza.

Orientador: Jenifer Saffi.

Instituição: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

Introdução:

A mitoxantrona (MXT), um análogo estrutural das antraciclina como a doxorubicina (DOX), é uma droga antineoplásica da classe dos inibidores da topoisomerase II empregada no tratamento de leucemias, câncer de mama, próstata e linfoma não Hodgking. Seu principal mecanismo de ação é a estabilização dos complexos TOPOII-DNA, porém, também gera adutos, espécies reativas de oxigênio e pontes intercadeias de DNA. A via de reparação de DNA por excisão de nucleotídeos (NER) está envolvida na remoção de lesões que levam a distorções da dupla hélice e de adutos no DNA. Estudos do nosso grupo e de outros demonstram o envolvimento de proteínas da via NER na remoção de lesões induzidas pela DOX. Portanto, o objetivo deste trabalho foi verificar a influência do NER na citotoxicidade da MXT em células deficientes na via NER.

Métodos:

Foram utilizados fibroblastos proficientes (MRC5) e deficientes nas proteínas da via NER CSB (subvia TCR, associada à transcrição) e XPC (subvia GGR, reparo global do genoma), bem como células CSB transfectadas com vetor vazio ou vetor expressando a proteína CSB selvagem. Estas células foram expostas a diferentes doses de MXT para avaliação da viabilidade celular, através do ensaio de coloração com azul de tripan ou MTT, e para a quantificação da formação dos complexos TOPOII-DNA, pelo ensaio de imunofluorescência “TARDIS ASSAY”.

Resultados:

O ensaio de viabilidade celular demonstrou que as linhagens CSB e XPC são mais sensíveis à MXT que a linhagem proficiente em NER MRC5. Por outro lado, as linhagens CSB complementadas com o vetor expressando a proteína CSB selvagem apresentaram uma viabilidade significativamente maior do que a das linhagens CSB transfectadas com o vetor vazio. No ensaio “TARDIS ASSAY” utilizado para a quantificação dos complexos TOPOII-DNA, foi possível detectar uma maior intensidade de fluorescência na linhagem CSB comparada às outras duas linhagens MRC5 e XPC.

Conclusão:

Os resultados indicam que a via NER está envolvida na remoção das lesões induzidas pela MXT. A maior intensidade e maior tempo de permanência dos complexos nas células CSB, além da recuperação da viabilidade e diminuição na formação dos complexos nas células complementadas com a proteína selvagem, indicam que a subvia TCR-NER pode exercer um papel chave no processo de reconhecimento de lesões induzidas por inibidores da topoisomerase II.