Ação da N-acetilcisteína (NAC) na inibição da viabilidade celular e da ativação do NF-kB como potencializador da resposta ao Interferon-α em células de hepatocarcinoma.

Mariel Barbachan Silva; Luiz Felipe Forgiarini; Nélson Alexandre Kretzmann Filho; Caroline Uribe; Ursula Matte; Norma Possa Marroni; Cláudio Augusto Marroni

O hepatocarcinoma (HCC) é o 3º tumor mais frequente no mundo. Sabe-se que a via NF-κB é a principal via da sinalização da apoptose e necrose, podendo estar alterada em tumores. Estudos comprovam que a N-acetilcisteína (NAC) é capaz de inibi-la. O interferon α (INF) é utilizado com poucos resultados favoráveis. Este trabalho tem por objetivo investigar o efeito da NAC e do INF na inibição da viabilidade celular (MTT) e na expressão do gene p65 em linhagens de HCC. As células HepG2 e Huh7 foram cultivadas em placas de 96 poços (1000células/poço) e tratadas, de acordo com seu grupo, com meio, INF (2,5 x 10⁴U/Ml), NAC (10mM) e NAC+INF por 24, 48, 72 e 96 horas. A viabilidade e morte celular foram feitas por MTT, microscopia de fluorescência utilizando Anexina V (apoptose) e Iodeto de Propídeo (necrose). A dosagem da proteína p65 (NF-kB) foi feita por western blot. A análise estatística foi realizada por ANOVA seguido de Student-Newmann-Keuls com significância de 5%. Os resultados do MTT demonstram que a NAC diminui a viabilidade celular em 24h (Huh7) e 48 horas (HepG2) enquanto o INF o fez em 72 horas para ambas as linhagens. A NAC+INF potencializam o efeito e diminuem a viabilidade celular. Embora a NAC diminua a viabilidade celular, ela não aumenta a apoptose em relação ao INF, mas sim no co-tratamento. A expressão da subunidade p65 demonstrou que a NAC, diminui a expressão, após 72 horas de tratamento, e quando associada ao INF diminui ainda mais, sugerindo que o NF-kB pode ser um modulador central da resposta de células de HCC no tratamento da NAC+INF. Sendo assim, a NAC é mais eficiente que o INF na inibição da viabilidade celular em ambas as linhagens e, quando associada ao INF, demonstra um efeito aditivo potencializador.