

241

ALTERAÇÕES CELULARES INDUZIDAS PELO RESVERATROL E EFEITO DE SUA COMBINAÇÃO COM TEMOZOLOMIDA EM CÉLULAS DA LINHAGEM DE GLIOBLASTOMA HUMANO U87-MG.

Eduardo Cremonese Filippi Chiela, Lauren Lúcia Zamin, Christianne Salbego, Guido Lenz (orient.) (UFRGS).

Glioblastomas Multiformes (MG) são os tumores mais comuns e nocivos do SNC, havendo necessidade de um maior conhecimento da biologia e o desenvolvimento de novos quimioterápicos contra esses tumores. Objetivamos avaliar alguns aspectos da biologia de células da linhagem humana U87-MG in vitro, enfatizando a ação do polifenol Resveratrol (Rsv), que possui efeito neuroprotetor em células normais mas propriedades citotóxicas contra diversos tipos tumorais, sobre tais aspectos, que são: (i) efeito da combinação de Rsv com Temozolomida (TMZ), quimioterápico de escolha contra MG, na proliferação e viabilidade celular; (ii) alterações induzidas pelo Rsv na dinâmica do ciclo celular dessas células; (iii) a capacidade do Rsv induzir autofagia nessas células. Utilizamos doses de Rsv30uM e 100uM, e TMZ100uM, 300uM e 1000uM. Para o objetivo (i), células foram tratadas com os compostos isolados e combinados por 48h, seguido da avaliação do número e viabilidade celular. Para o objetivo (ii), células foram tratadas com Rsv30uM e Rsv100uM por 4, 24 e 48h, marcadas com Iodeto de Propídeo e avaliadas em citômetro de fluxo. E para o objetivo (iii), células foram transfectadas com plasmídeo pEGFP-LC3, contendo a seqüência da proteína marcadora de autofagia LC3-II fusionada à seqüência da proteína GFP, tratadas com Rsv30uM e Rsv100uM por 24 e 48h, seguido da quantificação relativa de células contendo autofagossomos. O tratamento combinado de Rsv à TMZ mostrou efeito antitumoral maior do que as drogas isoladas e, ainda, o Rsv mostrou efeito antitumoral superior à TMZ em doses semelhantes. O Rsv induz parada significativa em S/G2 na dose 30uM em 24h de tratamento e alto grau de autofagia nas células U87-MG. Assim, o Rsv induz alterações sobre diversos aspectos de células U87-MG que o caracterizam como um potencial quimioterápico contra MGs, tanto para terapia primária quanto para adjuvância às terapias já existentes. (CNPq).