

249

O INIBIDOR DE DESACETILASE DE HISTONA, BUTIRATO DE SÓDIO, PREVINE O EFEITO ESTIMULADOR DO BLOQUEIO DE GRP-R SOBRE A PROLIFERAÇÃO DE CÉLULAS DE NEUROBLASTOMA.*Viviane Rösner de Almeida, Gilberto Schwartsmann, Algemir Lunardi Brunetto, Ana Lucia Abujamra, Rafael Roesler (orient.) (PUCRS).*

O neuroblastoma é o tumor sólido extracranial mais comum em crianças, representando 8-10% dos cânceres infantis. O peptídeo liberador de gastrina (GRP) age como potente mitógeno para tecidos neoplásicos pela ativação do seu receptor (GRP-R). O inibidor seletivo de GRP-R, RC-3095, tem sido amplamente estudado como um potente agente antitumoral, devido à sua atividade anti-proliferativa em linhagens de câncer de próstata, pulmão e colorretal. O butirato de sódio (NaB), um potente inibidor de desacetilase de histona, induz parada do ciclo celular e apoptose em células malignas. Nosso objetivo é avaliar o efeito de RC-3095 sozinho ou em combinação com NaB na linhagem celular murina de neuroblastoma, Neuro-2A. As células Neuro-2A foram semeadas em placas com 24- ou 96-poços com meio DMEM-LG, antibióticos, antifúngicos e suplementadas com 10% soro fetal bovino. As células foram tratadas com butirato de sódio (1mM), RC-3095 (100nM, 10nM, 1nM, 0.1nM), ou uma combinação de ambos e analisadas 48h pós-tratamento. Para este ponto as células foram submetidas ao teste de exclusão por trypan blue e ensaio de MTT, respectivamente para avaliar a proliferação celular e viabilidade celular. Através do teste de exclusão por trypan blue, verificamos a curva de dose de RC-3095, e que a dose de 100nM de RC-3095 teve efeito proliferativo em células Neuro-2A quando comparada ao controle. O efeito pró-proliferativo do RC-3095 (100nM) foi prevenido por NaB (1mM). O antagonista GRP-R, RC-3095 induziu um efeito pró-proliferativo em células Neuro-2A. O co-tratamento com NaB preveniu esse efeito. Esses dados sugerem que o antagonista de GRP-R, RC-3095, pode elucidar um efeito oposto sobre diferentes linhagens celulares e que seu efeito proliferativo foi prevenido pelo inibidor de desacetilase de histona, NaB, a uma concentração de 1mM, indicando o potencial antitumoral de agentes que regulem o relaxamento da cromatina em neuroblastoma. (CNPq).