

240

DEPLEÇÃO DE GLUTATIONA E INDUÇÃO DE APOPTOSE MEDIADA PELO DISELENETO DE DIFENILA EM CÉLULAS DE FIBROBLASTOS DE PULMÃO DE HAMSTER CHINÊS.*Eduarda Schultze, Renato Moreira Rosa, Nicolle Barbieri, Fabiana Horn, Jenifer Saffi, Joao Antonio Pegas Henriques (orient.) (UFRGS).*

O diseleneto de difenila (DPDS) é um composto organoselenado simples e estável, amplamente usado como reagente eletrofílico na síntese de várias drogas organoselenadas, que possui interessantes efeitos farmacológicos. Contudo, suas propriedades tóxicas são importantes e incluem a inibição da aminolevulinato desidratase de vários órgãos, a ação mutagênica e recentemente o efeito pró-oxidante verificado em *Saccharomyces cerevisiae*. O mecanismo dessa toxicidade está relacionado à interação com tióis intracelulares, notadamente glutatona, o que perturba o equilíbrio redox celular. Sabe-se que a depleção de glutatona reduzida é um dos principais eventos desencadeantes de apoptose, e algumas drogas organoselenadas, como o ebselen, possuem essa propriedade, que é relevante na avaliação do potencial antiproliferativo desses compostos. O objetivo desse trabalho, então, é avaliar a capacidade de depleção de glutatona causada pelo tratamento com diseleneto de difenila em células de fibroblastos de pulmão de hamster chinês -V79- e verificar a indução de apoptose nessas condições. As células foram cultivadas em meio DMEM completo sob condições padrão até a confluência celular. Após, foram tratadas com as doses 1, 75, 3, 12, 6, 25, 12, 5, 25, 50, 75 e 100 uM de DPDS por 3 h em meio sem soro. O extrato celular foi obtido por lise em PBS-Triton 0, 2% pH 7, 4. A medida da atividade enzimática da caspase-3 e caspase-7 foi realizada por ensaio cinético, bem como a determinação da glutatona reduzida. Resultados preliminares indicam que o tratamento com doses abaixo de 25 uM podem induzir a ativação de capases embora nessas doses a depleção de GSH reduzida não seja extensa. Em doses altas (acima de 50 uM) a citotoxicidade do DPDS é bastante elevada e a depleção de GSH também. Experimentos posteriores determinarão também o papel modulatório desse composto na indução da apoptose mediada por outros agentes.