

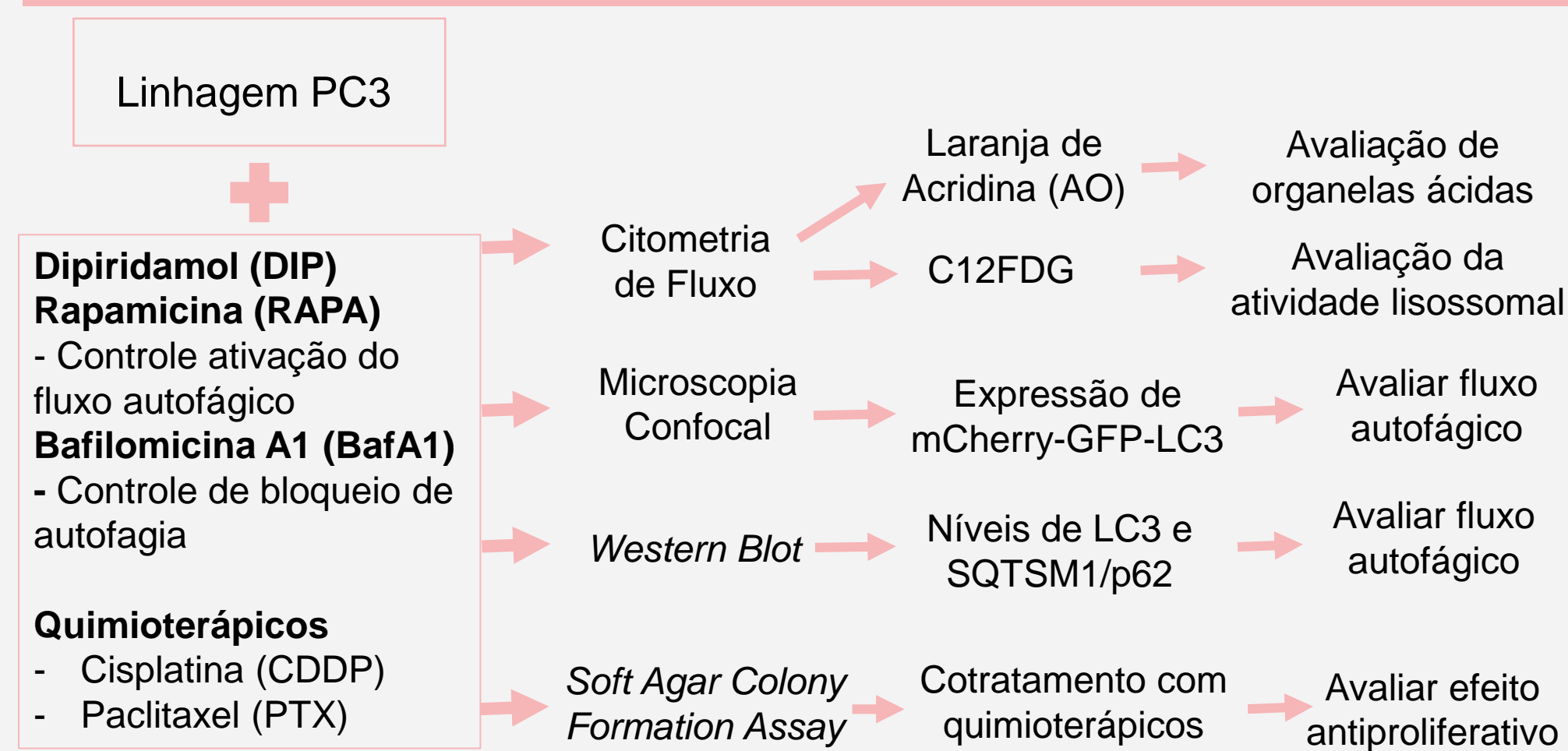
DIPIRIDAMOL PREJUDICA A DEGRADAÇÃO PELA VIA AUTOFÁGICA EM CÉLULAS TUMORAIS

Luiza C. Pereira, Guido Lenz

Introdução

A autofagia é um processo fisiológico de degradação de constituintes citoplasmáticos que ocorre com a fusão dos autofagossomos aos lisossomos. Em células tumorais, esse mecanismo é utilizado para manter a homeostase energética em situações de estresse metabólico, promovendo a manutenção do crescimento tumoral e resistência à terapia. O Dipiridamol (DIP) é um fármaco utilizado no tratamento de doenças vasculares e seu mecanismo de ação envolve o aumento de cAMP intracelular através da inibição de fosfodiesterases (PDE) e/ou bloqueio da captação de adenosina extracelular, promovendo a ativação de receptores A2. Com isso, o objetivo principal desse trabalho foi investigar a modulação da autofagia em células tumorais pelo DIP.

Metodologia



Resultados

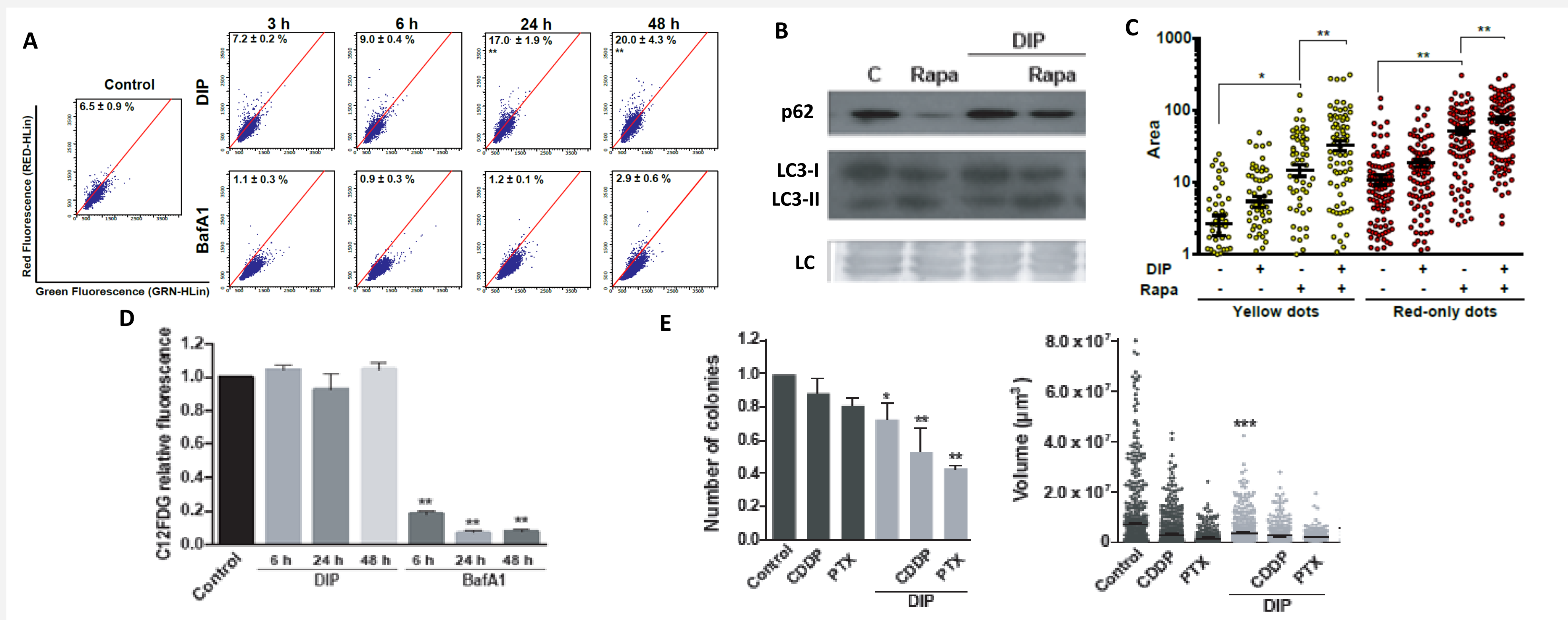


Figura1. Resultados.

Concentrações utilizadas: DIP 10 μ M, BafA1 100 nM, Rapa 200 nM, CDDP 1 μ M e PTX 2nM. **a)** Citometria de fluxo com marcação por AO. **b)** *Western blot* para detecção dos níveis de LC3 e SQSTM1/p62. LC correspondente ao *loading control*. **c)** Detecção de autofagossomos e autolisossomos por microscopia confocal. **d)** Atividade lisossomal através da degradação de C12FDG. **e)** Aferição do número de colônias pelo *soft agar colony formation assay*.

Conclusão

O aumento de marcadores autofágicos e concomitante acúmulo da proteína SQSTM1/p62 promovido pelo tratamento com DIP sugere bloqueio de degradação autofágica sem, no entanto, estar afetando a função lisossomal, promovendo redução de suprimento energético, o que pode estar contribuindo para o efeito citotóxico do tratamento.