

Glioblastomas Multiformes são os tumores primários mais comuns e nocivos do SNC. Resveratrol (R) e Quercitina (Q) são polifenóis que apresentam propriedades preventivas contra o câncer. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do tratamento crônico da combinação R/Q na indução de senescência nas linhagens de glioma C6 (p53⁺) e U251 (p53⁻). Células foram cultivadas em meio DMEM mais soro fetal bovino e tratadas com R10uM, Q25uM, ou a combinação R10uM/Q25uM durante 12 dias. Para avaliar a proliferação celular, 50.000 células foram plaqueadas e a cada 2 dias realizou-se contagem, replaqueamento a essa confluência e tratamento. A capacidade proliferativa foi avaliada através da determinação do “population doubling” (PD) de acordo com a fórmula $PD = [\log N(t) - \log N(t_0)] / \log 2$, em que $N(t)$ é o número de células na passagem e $N(t_0)$ é o número de células semeadas na passagem anterior. Após 12 dias foi realizada marcação para senescência, através da medida da atividade da enzima b-galactosidase na presença do substrato X-gal. A proliferação de ambas as linhagens foi reduzida com os tratamentos, sendo a linhagem C6 mais sensível às drogas, notadamente à combinação R/Q. A marcação para senescência foi potencializada na combinação das drogas, explicando a maior diminuição na proliferação. A linhagem U251 não apresentou diferença na proliferação entre os tratamentos Q25uM e a combinação R10uM/Q25uM, e não houve marcação para b-galactosidase. No entanto, a redução na proliferação indica que há outro mecanismo de ação das drogas além de indução de senescência. A falta de indução da senescência pode ser explicada pelo fato de a linhagem U251 apresentar p53 mutada, incapaz de induzir a transcrição de p21, necessária para a indução da senescência. Assim, o R e Q possuem efeito citotóxico aditivo e parecem exercer tal efeito através da indução de senescência em células de gliomas p53⁺.