

Rafael Schröder^a, Alfeu Zanotto-Filho^a, Elizandra Braganhol^b, Luís Henrique T. de Souza^a, Rodrigo J. S. Dalmolin^a, Matheus A. Bittencourt Pasquali^a, Daniel Pens Gelain^a, Ana Maria Oliveira Battastini^b, José Cláudio Fonseca Moreira^a.

^aCentro de Estudos em Estresse Oxidativo, Departamento de Bioquímica, Laboratório 32, UFRGS, RS, Brasil
^bLaboratório de Enzimologia, Departamento de Bioquímica, Laboratório 22, UFRGS, RS, Brasil

Introdução e Objetivos

A busca por vias de sinalização com potencial terapêutico em neoplasias tem sido objeto de esforços na comunidade científica. Recentemente, foi sugerido que a inibição do fator de transcrição NFkB (um regulador de genes anti-apoptóticos) seria uma estratégia para a indução de apoptose em tumores. Neste trabalho, avaliamos o potencial apoptótico e os mecanismos envolvidos dos inibidores de NFkB BAY117082, MG132, Parthenolide, Curcumina, Trióxido de Arsenio e si-RNA-p65 em linhagens de Glioblastomas (C6 e U138MG) comparando com células saudias (Astrócitos). Além disso, avaliamos o potencial dos inibidores na quebra da resistência de células C6 ao antitumoral Cisplatina.

Material e Métodos

Cultura de Células – as linhagens de células C6 e U138MG foram cultivadas em meio com baixa concentração de glicose DMEM, Gibco BRL com 10% de soro fetal bovino.

MTT – ensaio para quantificação da viabilidade celular.

Caspase 3 – avaliação de apoptose.

Citometria de Fluxo e Coloração com Iodeto de Propídeo – avaliação da distribuição do ciclo celular (conteúdo de DNA marcado com IP).

Elisa e Western Blot – quantificação da ativação do NFkB e determinação do imunocôntido de Bcl-xL e p65.

Análise estatística - ANOVA, $p \leq 0.05$.

Resultados

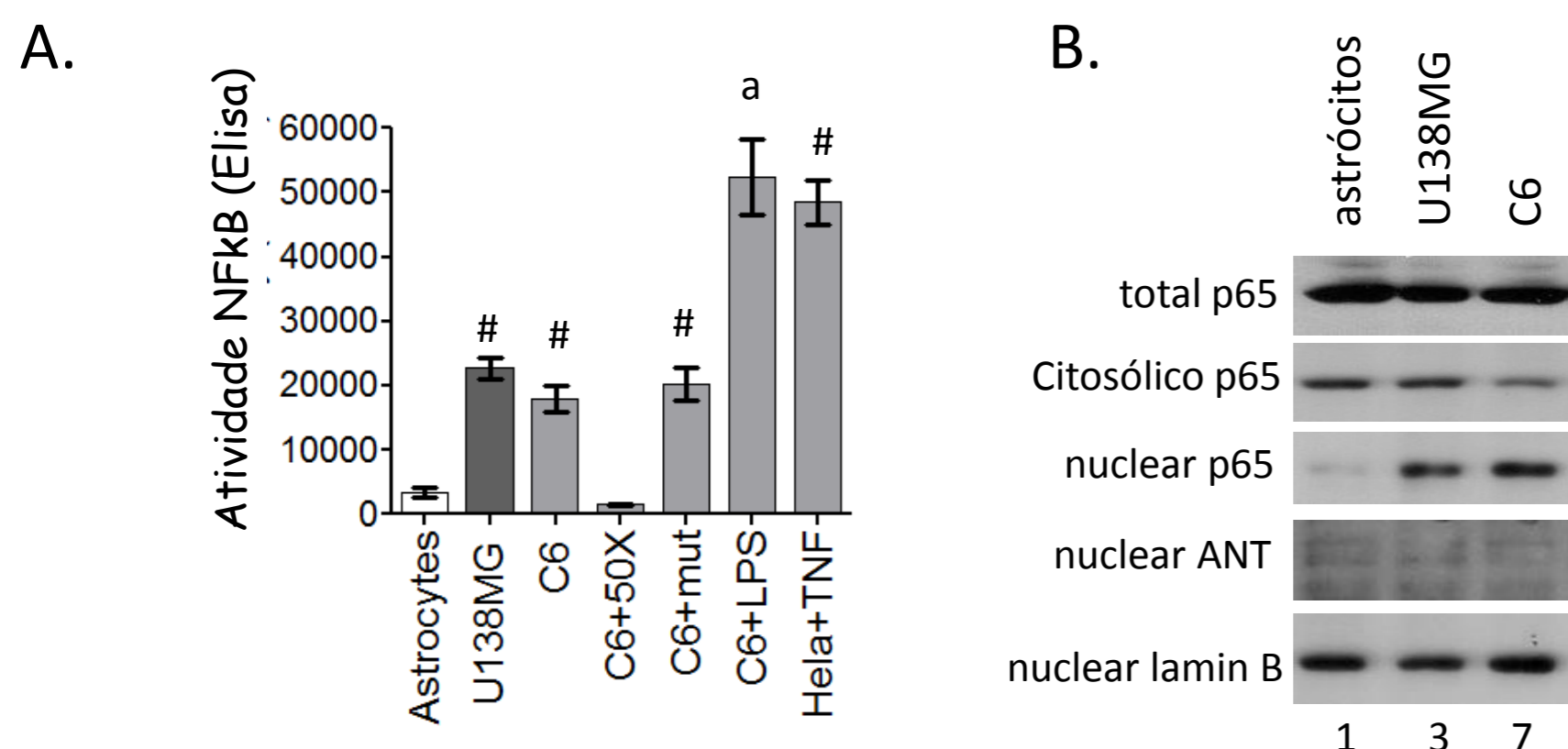


Fig. 1: NFKB é super-estimulado em Gliomas quando comparado aos astrócitos.

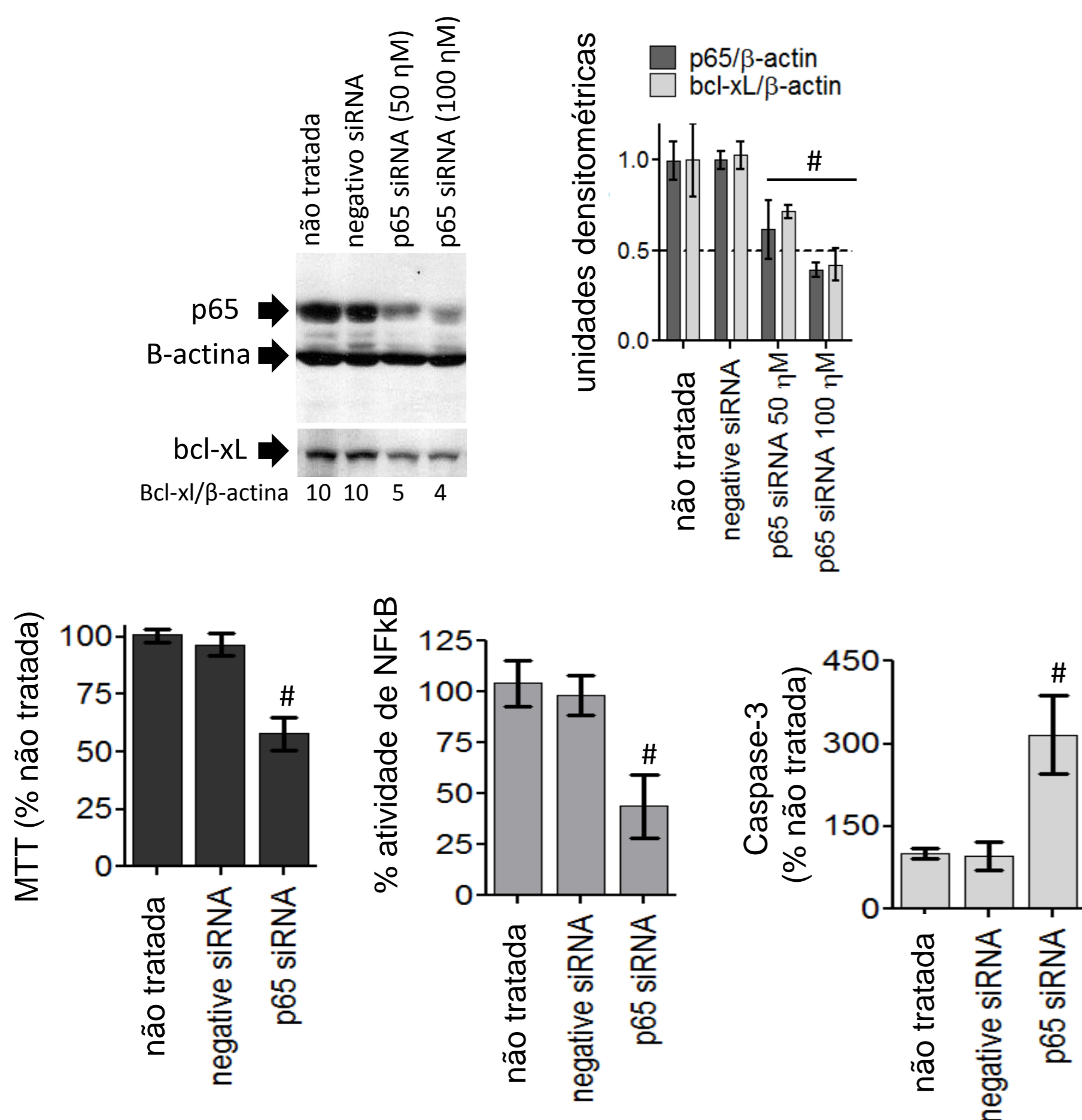


Fig. 2: Silenciamento de NFKb (p65) induz diminuição da viabilidade celular e apoptose.

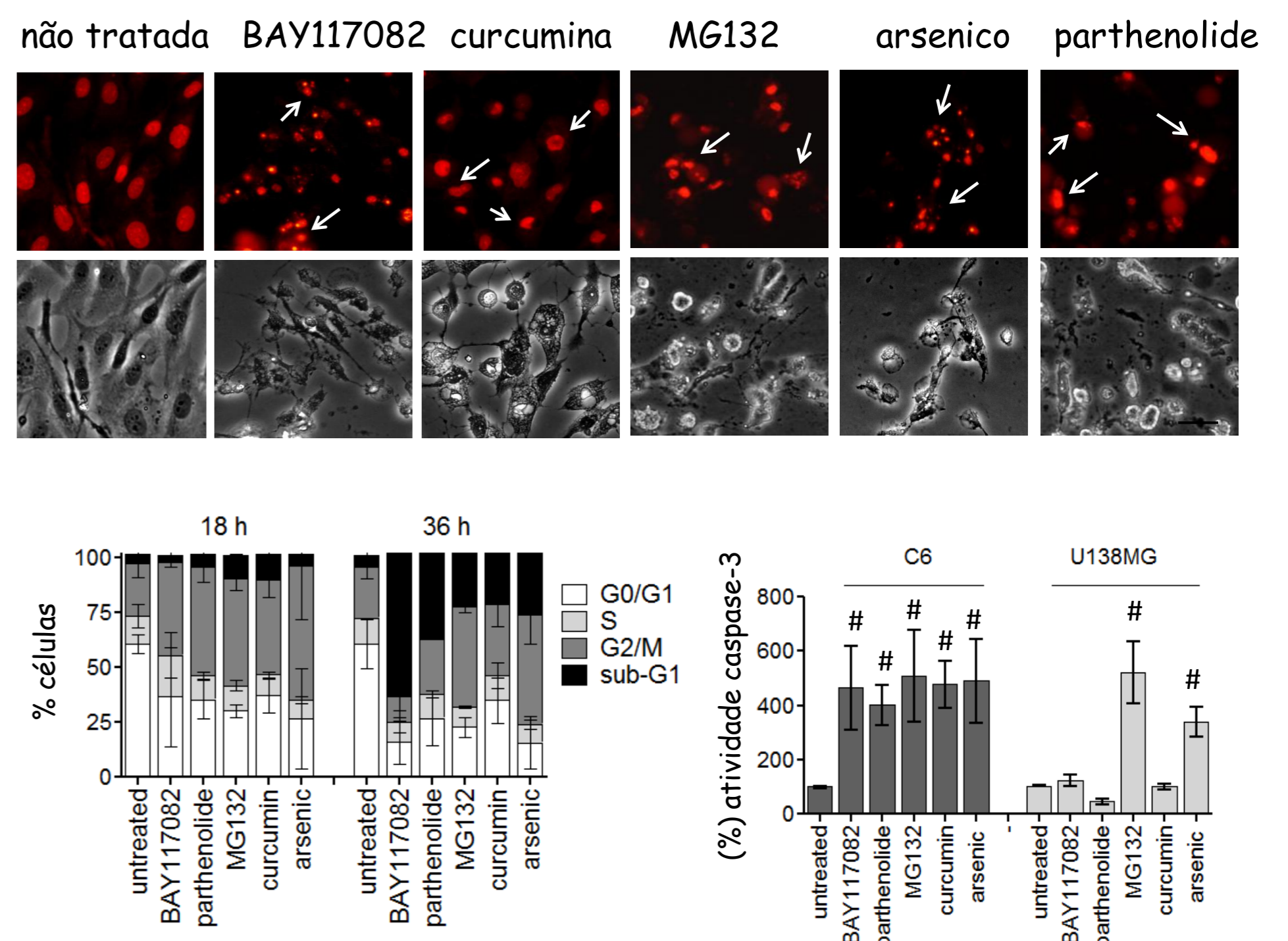


Fig. 3: Inibidores de NFkb induzem apoptose em Glioblastomas.

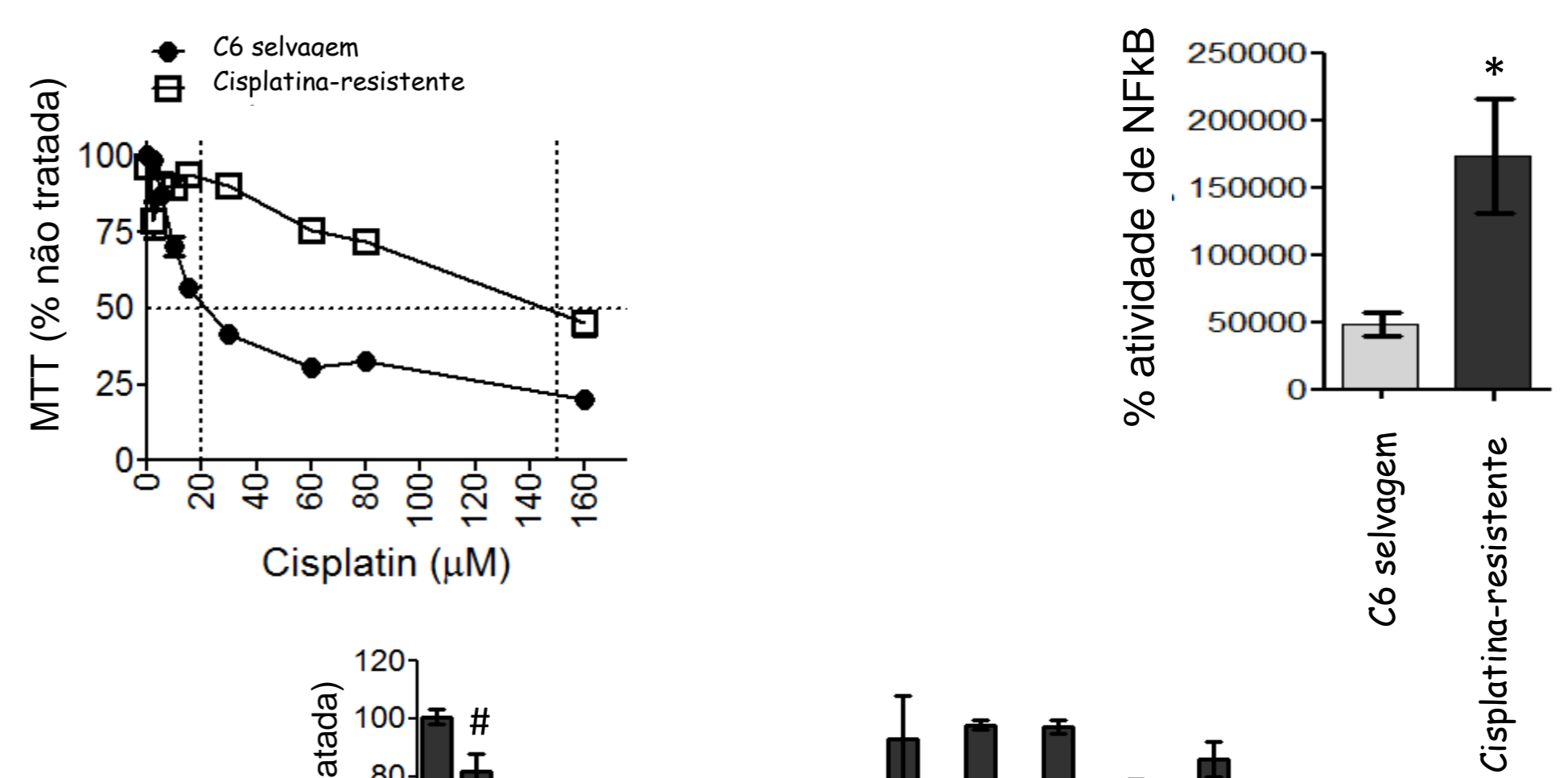
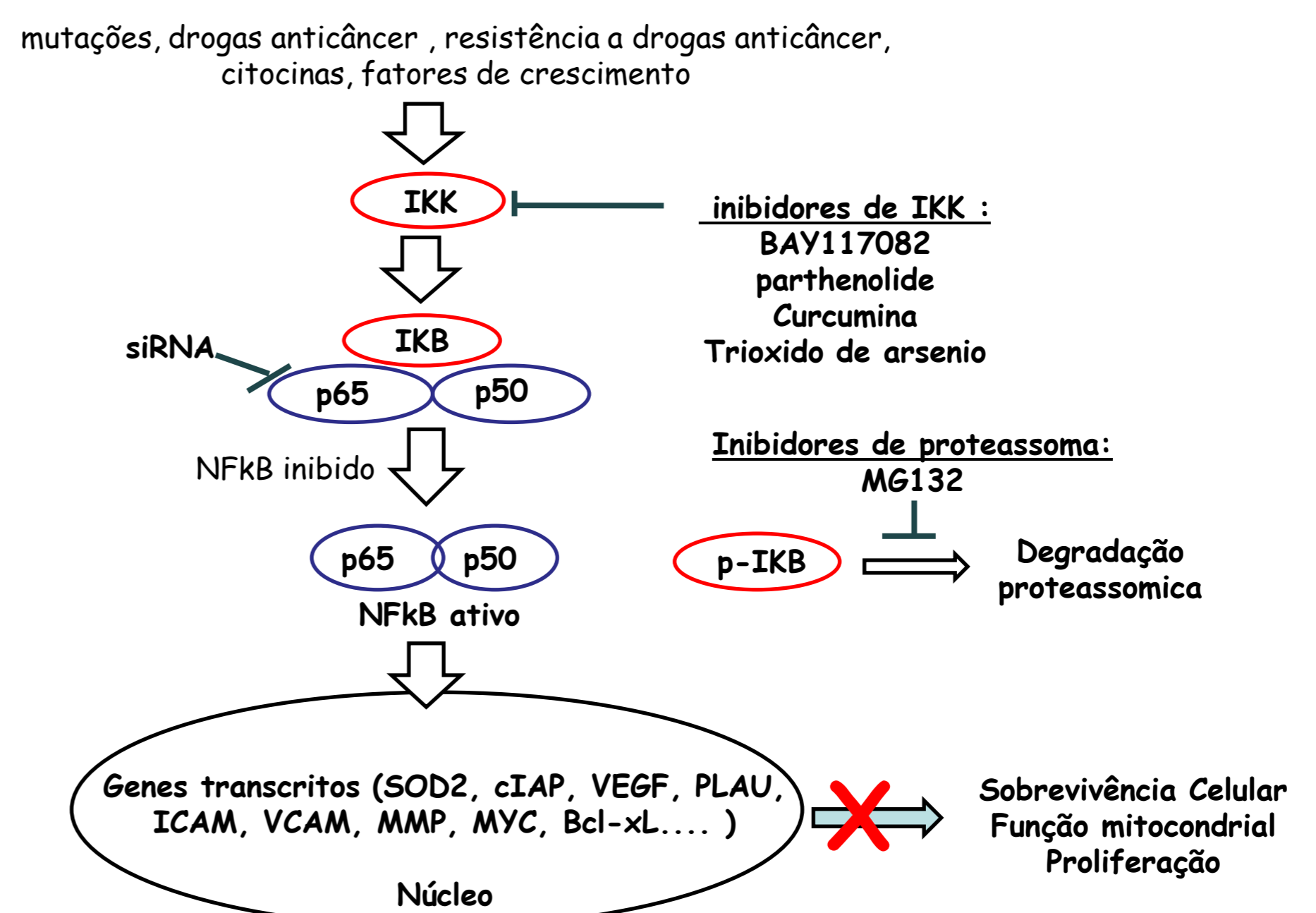


Fig. 4: Inibidores de NFKb quebram a resistência dos Gliomas ao quimioterápico Cisplatina

Conclusões

EFEITO DA INIBIÇÃO DA VIA DO NFKB NA SOBREVIVÊNCIA DOS GLIOMAS.



Apóio financeiro:

