

Evidências indicam que os nucleotídeos da adenina podem ser citotóxicos para células tumorais, dependendo da concentração, e que o ATP extracelular exerce efeitos de toxicidade mediados por apoptose, via ativação de purinoreceptores P2X₇. Além disso, as ectonucleotidasas têm sido descritas como enzimas importantes em patologias como o câncer. O objetivo deste estudo foi caracterizar a atividade de hidrólise dos nucleotídeos da adenina, e avaliar seus efeitos na proliferação e morte celular em cultura de células, de carcinoma cervical (HeLa, SiHa e C33A). Foram semeadas 20.000 células em placas de 24 wells, e determinou-se as atividades ectonucleotidásicas com os substratos, ATP, ADP e AMP, sendo o Pi liberado medido colorimetricamente. Os resultados demonstram que as atividades ectonucleotidásicas foram lineares até 40 min de incubação, para todas as linhagens, e a atividade de hidrólise foi cátion dependente. Para o ensaio da viabilidade celular (MTT) foram semeadas 2.000 células em placas de 96 wells, tratadas com ATP, ADP, AMP e adenosina em concentrações variando de 0,1 a 5mM, por 2h e 24h. Os resultados com a linhagem SiHa, demonstram uma redução significativa na proliferação quando as células foram tratadas com ATP 5mM e AMP 2mM por 24 horas. A fim de investigar este efeito do ATP mais a fundo, foram plaqueadas 20.000 células em placas de 24 wells, tratadas e incubadas com ATP 5mM nos tempos de 24, 48 e 72 horas, procedeu-se o ensaio de MTT, contagem celular, e avaliação da integridade celular por LDH. Nos ensaios de MTT e contagem celular observou-se uma redução significativa na proliferação celular para todos os tempos de incubação. A dosagem de LDH demonstrou perda da integridade celular mais significativa após 72 horas de tratamento. Desta forma, já que os nucleotídeos da adenina exibem efeitos citotóxicos em células de câncer cervical, tais como vistos para o ATP neste estudo, este pode ser considerado um composto importante no desenvolvimento desta neoplasia e pode apresentar uma aplicação futura como droga alternativa na terapia anti-câncer. Financiado por: PROPESQ, FAPERGS, CNPq.