

190

RESISTÊNCIA AO FLUOROURACIL ESTÁ ASSOCIADA AO AUMENTO DO CONTEÚDO DA PROTEÍNA HSP70 EM LINHAGENS CELULARES DE CÂNCER DE CÓLON.

Luciana Brosina de Leon, Tatiane Von Werne Baes, Caroline Zanoni, Larissa Procópio Corrêa, Ana Paola Baseggio, Priscila Rodriguez, Maitê Dória Gomes, Andréa Regner, Adriana Brondani da Rocha, Ivana Grivicich (orient.) (ULBRA).

Embora provocando respostas de no máximo 20%, o uso do 5-fluorouracil (5-FU) ainda é uma opção de tratamento para pacientes com câncer de cólon avançado. As respostas são consideradas insatisfatórias devido à resistência intrínseca ou adquirida à droga. A proteína de choque térmico de 70 KDa (Hsp70) pode ter sua síntese aumentada em resposta a danos celulares, como os induzidos por quimioterapia. O aumento da expressão da Hsp70 tem sido associado com a citoproteção contra a apoptose. No presente estudo, nós investigamos se o conteúdo de Hsp70 está associado à resistência ao tratamento com 5-FU. Para isto, as linhagens celulares de câncer de cólon HT-29 e SNU-C4 foram tratadas com 5-FU e sua quimioresistência foi avaliada pelo método SRB. A indução da apoptose foi quantificada por citometria de fluxo e quantidade de Hsp70 foi determinada pela técnica ELISA. A comparação dos valores de IC₅₀ mostraram que a linhagem HT-29 é mais resistente ao 5-FU, enquanto que a linhagem SNU-C4 demonstrou maior sensibilidade a esta droga. Além disso, o tratamento com 5-FU, aumentou a população hipodiplóide em ambas as linhagens. Porém este aumento foi mais significativo na linhagem SNU-C4. Na linhagem HT-29, o tratamento com 5-FU aumentou em 5, 5 vezes a concentração de Hsp70 após 12 horas. Após 24 horas, o aumento dos níveis de Hsp70 foi de 2 vezes. Por outro lado, na linhagem SNU-C4, o 5-FU induziu um aumento de Hsp70 de 2 vezes após 12 horas, e depois de 24h, não afetou significativamente o conteúdo de Hsp70. Estes dados sugerem que o 5-FU induziu a síntese de Hsp70 na linhagem resistente levando a proteção e contra a indução de apoptose pelo 5-FU.