

272

ATIVIDADE DA ATPASE DE S-CONJUGADOS DE GLUTATIONA (BOMBA GS-X/MRP) EM LINFÓCITOS E A SENSIBILIDADE A PROSTAGLANDINAS ANTIPROLIFERATIVAS NO CÂNCER.

¹Minéia T. Puhl, ¹Angela Kolberg, ¹Carolina Kolberg, ¹Tatiana G. Rosa, ¹Alexandre Maslinkiewicz, ¹Denise J. Lagranha, ¹Lisiane P. Baldissera, ¹Gustavo Scola, ^{1,2}Sueli M. Senna, ²Rui Curi, ¹Paulo I. Homem de Bittencourt Jr.

(¹Depto. Fisiologia, ICBS, UFRGS e ²Depto. Fisiologia e Biofísica, ICB, USP).

A imunossupressão dos estágios terminais de câncer é causa freqüente de morte, estando associada à superprodução de prostaglandinas ciclopentenônicas (CP-PGs) que se acumulam nos tecidos imunológicos. Estudos de nosso grupo sugerem que este acúmulo possa ser devido a uma deficiente expressão da ATPase de S-conjugados de glutathione (bomba GS-X/MRP) em linfócitos. Assim, investigamos a atividade desta ATPase em linfócitos de linfonodos mesentéricos de ratos normais e portadores do tumor de Walker 256 (TW256). Linfócitos de ratos normais ou portadores do TW256 foram incubados na presença de 1-Cl-2,4-dinitrobenzeno e a taxa de exportação do conjugado 2,4-dinitrofenil-S-glutathione foi avaliada espectrofotometricamente. A atividade (pmol/min/10⁶ cél.) observada em linfócitos foi de 3,1 ± 1,7 contra 64,3 ± 7,0 em células do TW256 ou 705,2 ± 9,3 em HEp-2 (tumores humanos) e 164,2 ± 31,5 em HeLa (tumores humanos), o que foi confirmado através de medida da atividade diretamente nas membranas plasmáticas das células mostrando correlação inversa entre a expressão da bomba e a sensibilidade ao tratamento com CP-PGs antiproliferativas o que foi corroborado por uma maior expressão, em linfócitos de animais portadores do TW256, da proteína de choque térmico HSP70, que é indicativa do acúmulo de CP-PGs. A baixa expressão da bomba GS-X/MRP em linfócitos de indivíduos com câncer comparada à alta atividade detectada em células tumorais pode estar relacionada ao acúmulo de CP-PGs em células imunológicas e contribuir para a imunossupressão no câncer. (PRONEX, Fapergs, FAPESP, CNPq e Propesq-UFRGS).