Efeitos da silibinina sobre a modulação dos genes "DNA metil transferase 1" e "Histona acetil transferase 1" em células tumorais de bexiga

LUDMILA CORREIA BARBOSA (Autor), GLENDA NICIOLI DA SILVA (DEACL) (Orientador)

O câncer de bexiga, devido às altas taxas de recorrência, é uma das neoplasias de maior custo para os sistemas de saúde. Os protocolos quimioterápicos que envolvem a combinação de drogas são os mais utilizados, mas podem apresentar efeitos colaterais intensos. Nesse sentido, a busca por tratamentos alternativos, especialmente a identificação de compostos com potencial antineoplásico isolado de produtos naturais, como a silibinina (alcachofra selvagem), obtida da planta Silybummarianum (L.) Gaertn, tem merecido especial atenção. Os mecanismos moleculares envolvidos nas alterações observadas não foram completamente elucidados, principalmente quando se compara células com diferentes status do gene TP53 (uma das principais alterações genéticas encontradas em tumores de bexiga). Além disso, alguns pesquisadores tem mostrado a capacidade de alguns produtos naturais de regularem a expressão de genes relacionados à metilação e à acetilação do DNA, contribuindo para a involução de neoplasias. Os objetivos deste estudo foram caracterizar eventos moleculares como expressão gênica e metilação em células tumorais de bexiga com o gene TP53 selvagem (células RT4) e mutado (células T24) tratadas com silibinina (obtida da Sigma Aldrich) nas concentrações de 135, 150 e 200 uM, usando a RTq-PCR. Os experimentos foram realizados em triplicatas. Os dados foram analisados usando one way ANOVA e teste de Tukey. Os resultados mostraram que o gene DNMT1 (DNA metil transferase) apresentou hipoexpressão, ou seja, estava, aproximadamente, 4 vezes menos expresso, somente para a linhagem RT4, após o tratamento com silibinina. A expressão de HAT1 (Histona acetil transerase 1) não se alterou em nenhuma das linhagens testadas. Em conclusão, a silibinina pode modular mecanismos relacionados à metilação do DNA em células TP53 selvagem. Somando-se a outros resultados deste projeto, estes dados confirmam o importante papel da silibinina como um potencial composto antiproliferativo.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto

ISSN: 21763410