

EFEITO DO FLAVONÓIDE QUERCETINA EM LINHAGENS ERITROLEUCÊMICAS HUMANAS

Machado, Ayane Pontes^{1,2}
Marques, Maiara Bernardes^{1,3}
Votto, Ana Paula de Souza^{1,2,3}
Ayane.machado@hotmail.com

Evento: Congresso de Iniciação Científica
Área do conhecimento: 2.09.02.00-0 - biofísica celular

Palavras-chave: resistência a múltiplas drogas, glicoproteína P, viabilidade celular

1 INTRODUÇÃO

A resistência a múltiplas drogas (MDR) é considerada uma das principais causas na falta de sucesso no tratamento do câncer. Neste sentido, alguns compostos de origem natural têm sido estudados com o objetivo de propor tratamentos que ultrapassem o fenótipo MDR. A quercetina é um flavonóide encontrado em vegetais e estudada por seus usos terapêuticos como antioxidante e anticancerígeno, entre outros. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da quercetina nas linhagens leucêmicas humanas sensíveis (k562) e MDR (Lucena).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Nas últimas décadas, considerável atenção tem sido dedicada a pesquisas por novos compostos que ultrapassem o fenótipo MDR. Este fenótipo é oriundo de um fenômeno pelo qual tumores que inicialmente respondem a determinados quimioterápicos, adquirem resistência a drogas que podem ser ou não quimicamente relacionadas (Gottesman e Pastan,1993). Apesar do processo de resistência ser multifatorial, o fenótipo MDR apresenta algumas características principais como superexpressão de proteínas de efluxo, como a glicoproteína P (P-gp/ABCB1) (Gottesman e Pastan,1993). Neste sentido, Chung e colaboradores (2005), sugerem que a quercetina pode atuar como inibidora de bombas de efluxo em células da linhagem MCF-7 resistentes à adriamicina, e outro estudo evidenciou que a quercetina possui atividade inibitória no crescimento de células da linhagem celular leucêmica HL-60 e de células MDR oriundas da mesma linhagem (Kang e Liang, 1997). Sendo assim, a busca por drogas anticâncer que não sejam substratos de bombas de efluxo superando o fenótipo MDR é de alta prioridade (Peer e Margalit, 2006).

1 Lab. Cultura Celular, FURG, Rio Grande/RS.

2 Instituto de Ciências Biológicas - ICB

3 Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas – Fisiologia Animal Comparada, FURG, Rio Grande/RS

13ª Mostra da Produção Universitária

Rio Grande/RS, Brasil, 14 a 17 de outubro de 2014.

3 MATERIAIS E MÉTODOS (ou PROCEDIMENTO METODOLÓGICO)

As linhagens celulares leucêmicas humanas K562 e Lucena foram mantidas em meio RPMI-1640, em garrafas de cultura a 37°C em estufa 5% CO₂. A viabilidade celular foi avaliada através do método de exclusão por azul de Trypan imediatamente, 24, 48 e 72h após incubação com 10 µl de quercetina. As concentrações testadas foram 5, 10, 50, 100 e 500 µg/ml. O grupo controle recebeu o mesmo volume de água estéril. Para analisar a atividade da glicoproteína P (Pgp), medimos a acumulação de rodamina 123, através de fluorímetro com excitação e emissão de 485 e 590nm respectivamente, em células MDR tratadas com 10 e 50µg/mL de quercetina por 24h, as quais inibiram a proliferação celular. As células K562 foram usadas como controle positivo da acumulação de rodamina.

4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

Resultados semelhantes de viabilidade foram observados em ambas as linhas celulares. A quercetina inibiu a proliferação celular e provocou citotoxicidade de forma concentração e tempo dependente em ambas as linhagens celulares. Na linhagem K562 a concentração de 5µg/ml inibiu proliferação celular após 72h de exposição à quercetina. Para a Lucena a concentração de 10 µg/ml inibiu proliferação celular no mesmo tempo de exposição. Esta mesma concentração foi citotóxica para K562 após 48h de exposição. As concentrações de 50, 100 e 500 µg/ml, mostraram efeito citotóxico após 48 horas de exposição nas células K562 e Lucena. A fluorescência das células K562 que receberam rodamina foi significativamente maior do que as células Lucena tratadas com rodamina. A fluorescência das células Lucena tratadas com 10 µg/mL de quercetina e incubadas com rodamina 123 foi significativamente maior do que as células Lucena controle, bem como as tratadas apenas com a quercetina, sugerindo um possível papel da quercetina como inibidora da Pgp.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a quercetina causou efeitos em ambas as linhagens celulares desconsiderando o fenótipo MDR, possivelmente por atuar inibindo a Pgp. Assim, o presente estudo indicou que a quercetina tem um possível papel anti-MDR.

REFERÊNCIAS

- Chung S.Y., Sung M.K., Kim N.H., Jang J.O., Go E.J., Lee H.J., 2005. **Inhibition of P-glycoprotein by natural products in human breast cancer cells.** Arch Pharm Res 28,823–828
- Kang T.B., Liang N.C., 1997. **Studies on the inhibitory effects of quercetin on the growth of HL-60 leukemia cells.** Biochem Pharmacol 54, 1013-1018
- Gottesman M.M. and Pastan I., 1993. **Biochemistry of multidrug resistance mediated by the multidrug transporter.** Annu Rev Biochem 62, 385-427
- Peer D., Margalit R., 2006. **Fluoxetine and reversal of multidrug resistance.** Cancer Lett 237, 180-187