



B0058

RELAÇÕES ENTRE ESTRESSE OXIDATIVO, TELOMERASE E APOPTOSE EM TUMOR DE WALKER 256

Ana Luiza Ongaro Seidinger (Bolsista Pibic/CNPq), Karina Gottardello Zecchin, Roger Frigério Castilho, Maria Isabel Cano e Prof. Dr. Aníbal Eugênio Vercesi (Orientador), Faculdade de Ciências Médicas – FCM, UNICAMP

A telomerase, enzima responsável pela manutenção dos telômeros, é altamente expressa em tumores e constitui-se em um importante alvo terapêutico contra o câncer. Com base em dados da literatura sobre efeitos do estresse oxidativo na atividade desta enzima, avaliamos a relação entre estresse oxidativo, telomerase e morte celular nas células de Walker 256 tratadas com 4 mM de H_2O_2 . Após 3 horas, cerca de 40% das células apresentaram morte celular por apoptose. Aumentos significativos na produção de espécies reativas de oxigênio e na $[Ca^{2+}]_{\text{citossólico}}$ foram detectados nas células tratadas com H_2O_2 . BAPTA, Ciclosporina A e FK 506 preveniram a morte induzida por H_2O_2 , enquanto bongkrecato, um inibidor da abertura do poro de transição de permeabilidade mitocondrial não mostrou nenhum efeito protetor. Isto sugere que tanto Ca^{2+} quanto a calcineurina estão envolvidos neste processo apoptótico. O tratamento com H_2O_2 induziu aumento da ativação de caspase-3 sem a liberação de citocromo c. Adicionalmente, H_2O_2 induziu diminuição significativa da transcrição da subunidade catalítica da telomerase. A inibição da proteína p53 diminuiu significativamente a apoptose nas células tratadas, sugerindo a participação desta proteína no processo de morte. Estes resultados sugerem que o estresse oxidativo induzido por H_2O_2 leva a apoptose nas células de tumor de Walker 256, provavelmente através de distúrbios na homeostase de $[Ca^{2+}]_{\text{citossólico}}$, ativação da calcineurina e redução da transcrição da telomerase.

Estresse oxidativo - Telomerase - Apoptose