



ESTUDO DOS EFEITOS DA LEUCINA E EPA ASSOCIADOS AO USO DO TAMOXIFENO (TAM) NO TRATAMENTO DE CÉLULAS MCF-7

Bianca Cristine Favero ; Maria Cristina Cintra
Gomes-Marcondes (orientadora)

Laboratório de Nutrição e Câncer, Instituto de Biologia

Agência Financiadora: Fapesp 2010/20836-8



UNICAMP

INTRODUÇÃO

As células MCF-7 são células de câncer de mama responsivas a estrógeno. O tamoxifeno é um agente anti-estrógeno, não esteróide, utilizado em quimioterapia no tratamento de câncer de mama e tratamento preventivo em mulheres com elevado risco para o desenvolvimento dessa doença. Seu efeito inibidor é devido à competição com estrógeno pela ligação com o seu receptor (ER). A leucina é um aminoácido de cadeia ramificada que estimula a síntese protéica e reduz a proteólise, através das vias de sinalização celular. O ácido eicosapentaenóico (EPA), é um ácido graxo poliinsaturado, que ativa o peroxissomo proliferador de receptores que destrói certos tipos de células cancerosas por apoptose através do aumento da expressão dos genes BRCA1 e BRCA2; além de estimular a produção do gene p21, que está associado a apoptose, através da ceramida produzida pela enzima esfingomielinase. O objetivo desse estudo foi avaliar se a associação da leucina e do EPA potencializa o efeito do tamoxifeno e se com essa associação haveria aumento de proteínas e redução do estresse oxidativo nessas células.

MATERIAIS E MÉTODOS

As células Vero (fibroblastos, utilizadas como controle) e as células MCF-7 (adenocarcinoma mamário) passaram pelo mesmo tratamento e pelos mesmos períodos. As células foram semeadas em placas de 12 poços e tratadas com 50 µM de leucina, 50 µM de ácido eicosapentaenóico e/ou 15µM de tamoxifeno, perfazendo os seguintes grupos, para cada tipo celular, a serem estudadas: 1)controle; 2)tamoxifeno; 3)leucina; 4)EPA; 5)tamoxifeno e leucina; 6)tamoxifeno e EPA; 7)EPA e leucina; 8) tamoxifeno, leucina e EPA. Analisou-se:

- 1.curva de crescimento, imagens das células foram capturadas no dia do tratamento e também no dia da coleta das amostras.
2. Concentração de proteínas do homogenizado celular, avaliada pelo método de Bradford
- 3.Atividade celular, através da atividade da fosfatase alcalina (FA).

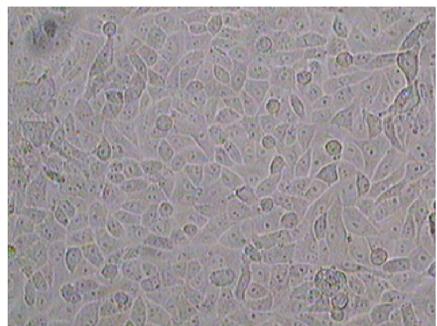


Fig 01. Célula Vero

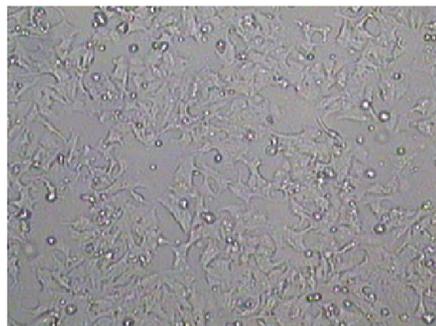
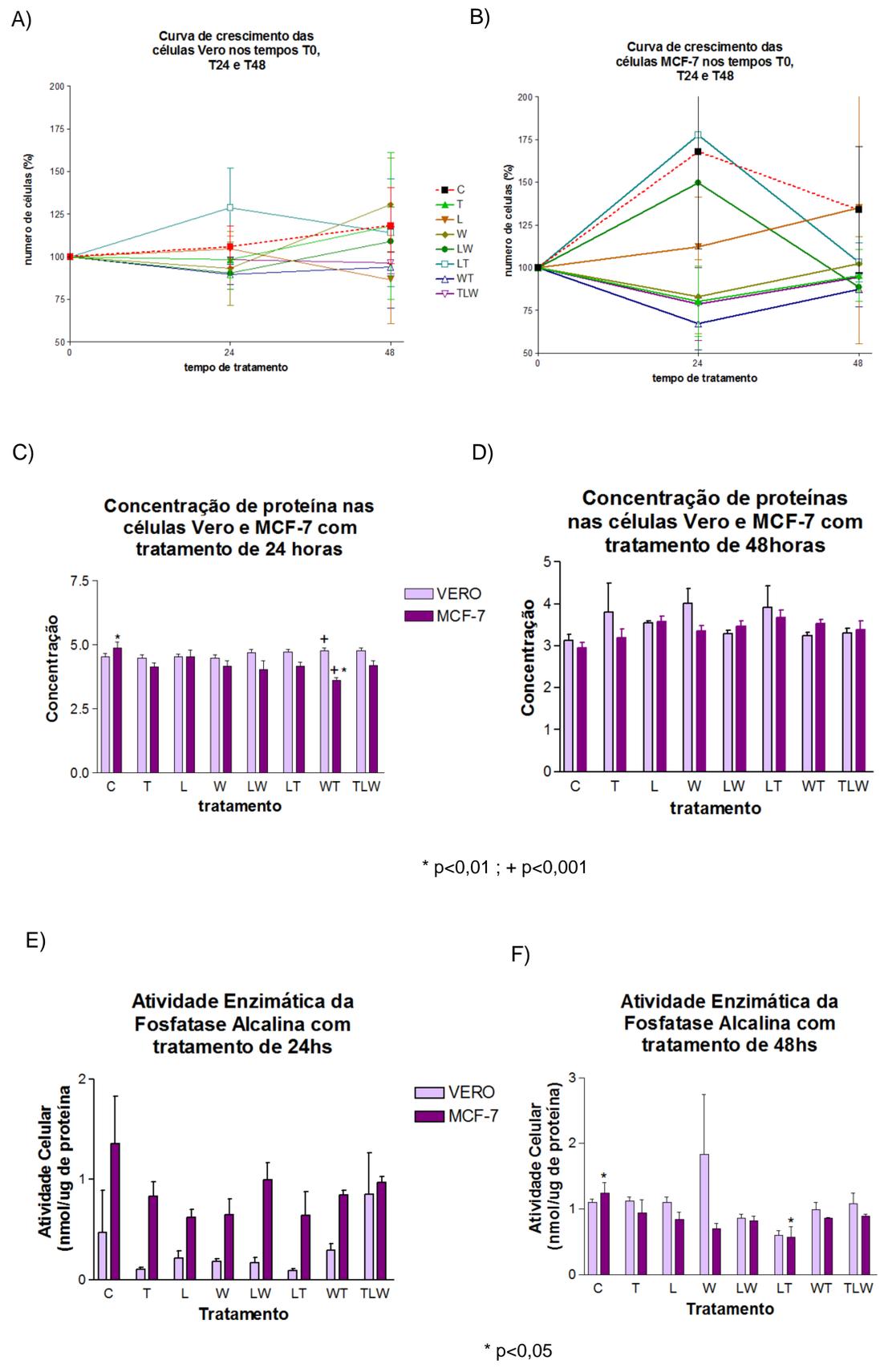


Fig 02. Célula MCF-7

RESULTADOS



* p<0,01 ; + p<0,001

* p<0,05

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Analisando a curva de crescimento percebemos que nas células Vero, não houve diferença entre os tratamentos (Fig A). Já em MCF-7, a leucina estimulou maior crescimento celular, tanto no período de 24 quanto de 48 horas; os grupos W,T,WT e TLW mostraram-se mais eficientes com o tratamento de 24 horas, enquanto LW, em 48 horas (Fig B). Quanto a concentração de proteína, houve diferença estatística entre C e WT, nas células MCF-7 e entre as células Vero com as MCF-7, sugerindo que o EPA promove maior efeito sobre as células MCF-7. Avaliando a atividade enzimática da FA, as células MCF-7 mostraram-se mais ativas do que Vero, no período de 24 horas, mas houve tendência a diminuição dessa atividade nos grupos tratados se comparados com o controle (Fig. E). No tratamento de 48 horas, a atividade da MCF-7 é menor que Vero, havendo diferença estatística entre os grupos C e LT nas células MCF-7, demonstrando que o período de tratamento pode influenciar na resposta celular aos tratamentos sugeridos.