

Ghiraldini, F.G.; Gatti, M.S.V.; Mello, M.L.S.

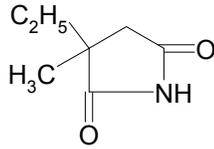
INSTITUTO DE BIOLOGIA – IB, UNICAMP

Fapesp

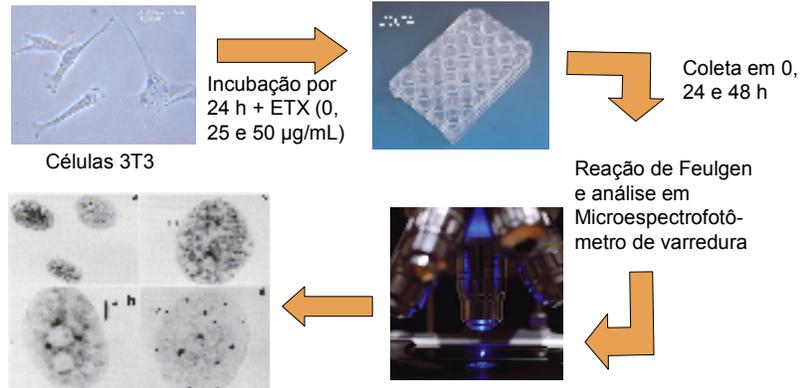
Palavras-chaves: ethosuximida – ciclo celular – células 3T3

## Introdução

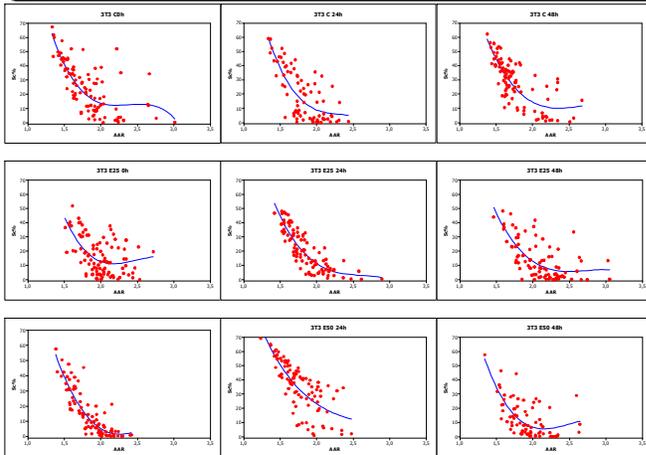
Ethosuximida (ETX) é uma droga bloqueadora de canais de  $Ca^{2+}$  do tipo T, usada terapeuticamente para o tratamento de distúrbios nervosos. Foi estudado que em células 3T3, em concentrações de 12,5 à 50  $\mu\text{g/mL}$  a droga não induzia efeito citotóxico, contudo, com 50  $\mu\text{g/mL}$  era observado um retardo na progressão do ciclo celular. Isto levou-nos a estudar os padrões de distribuição de valores de conteúdo Feulgen-DNA e de graus de contraste entre cromatina condensada e não condensada em células 3T3 interfásicas.



## Materiais e Métodos



## Resultados e Discussão



Os resultados obtidos indicaram, que em ausência de ethosuximida e sob 26 h de cultivo, uma população celular composta por células pertencentes à classe 4C, que elevam a média de valores Feulgen-DNA da população em geral, sugerindo o avanço do ciclo celular em parte da população celular. Após este período, houve queda e posterior estabilização de valores Feulgen-DNA, com uma diminuição de células da classe 4C células em fase S/G2, o que estaria de acordo com a literatura. As células tratadas com ethosuximida nas concentrações de 25 e 50  $\mu\text{g/mL}$  apresentaram número de células de classe 4C maior que o respectivo controle para um período de 50 h de cultivo (24 h pós-tratamento), iniciando uma queda desse tipo celular apenas com 74 h de cultivo, sendo esta mais acentuada na concentração de 50  $\mu\text{g/mL}$ , o que sugere possível progressão do ciclo celular com velocidade mais lenta. Foram observadas também decréscimos da condensação cromatínica em células 3T3 em dois momentos: o primeiro, em células tratadas na ausência de ethosuximida, com 50 h de cultivo e o segundo em células tratadas com 50  $\mu\text{g/mL}$  da droga com 74 h de cultivo.

Figura 1

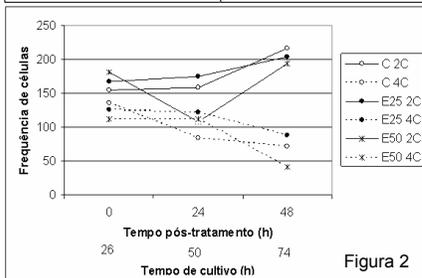


Figura 2

Tratamentos	Tempos de cultivo (h)	Valores Feulgen – DNA (U.A.)			Área nuclear ( $\mu\text{m}^2$ )		
		X	S	Md	X	S	Md
C	26	156,20	59,05	134,51 <sup>a</sup>	209,95	76,69	199,75 <sup>a,b</sup>
	50	112,04	47,44	104,79 <sup>a</sup>	182,83	68,02	168,63 <sup>a,b</sup>
	74	125,39	54,63	112,28 <sup>a</sup>	163,57	73,06	141,25 <sup>a,b</sup>
E25	26	142,79	50,32	129,80 <sup>a</sup>	222,15	73,97	207,88 <sup>a,b</sup>
	50	137,68	49,19	123,20 <sup>a</sup>	196,41	66,43	183,63 <sup>a,b</sup>
	74	127,53	52,31	111,84 <sup>a</sup>	190,70	76,27	173,50 <sup>a,b</sup>
E50	26	148,17	67,84	126,29 <sup>a</sup>	213,87	80,82	195,88 <sup>a,b</sup>
	50	171,65	69,97	150,88 <sup>a</sup>	191,49	68,30	181,00 <sup>a,b</sup>
	74	108,97	47,74	109,92 <sup>a</sup>	173,49	83,73	157,00 <sup>a,b</sup>

## Referências

- 1- Markovic, et al. *J. Biol. Chem* (2007), 282: 20416;
- 2- Mello et al. *Mut Res* (2007) 617:1;
- 3- Miyamoto et al. *Biochem Cell Biol* (2005), 83:15;
- 4- Whitaker & Patel *Development* (1990), 108: 525.

Figura 1- Diagrama de dispersão de Vidal para células 3T3 tratadas com ETX; Figura 2 – gráfico da frequência de células com diferentes ploidias; Tabela - Valores de Conteúdo Feulgen-DNA e Área Nuclear