



B0373

MORTE CELULAR E ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS EM CÉLULAS HELA TRATADAS COM ÁCIDO VALPROICO E TRICOSTATINA A

Marina Barreto Felisbino (Bolsista PIBIC/CNPq), Wirla Maria S. C. Tamashiro e Profa. Dra. Maria Luiza Silveira Mello (Orientadora), Instituto de Biologia - IB, UNICAMP

O ácido valproico (VPA), conhecida droga anticonvulsiva, atua em concentração terapêutica (0,3–0,7 mM) como inibidor de deacetilases de histonas do tipo HDAC1 em células tumorais HeLa, de modo semelhante à ação da tricostatina A (TSA). Nessas condições demonstramos remodelação estrutural da cromatina. Uma vez que se desconhece se tais alterações epigenéticas poderiam também afetar a organização dos cromossomos e os padrões de morte celular, investigamos essas propriedades em células HeLa tratadas com diferentes concentrações de VPA e TSA e submetidas à reação de Feulgen-DNA e ao teste imunocitoquímico TUNEL (para fragmentação do DNA). Nos preparados submetidos à reação de Feulgen não se detectou indução pelas drogas de morte celular consumada nem de anomalias cromossômicas. Porém, foi encontrado aumento significativo na frequência total de positividade ao TUNEL nas células tratadas com diferentes concentrações de TSA por 4 h. Conclui-se que o VPA e a TSA não induzam anomalias cromossômicas em células HeLa, mas que, em todas as concentrações testadas num tempo de 4 h, a TSA, porém não o VPA, possa induzir fragmentação no DNA. Os diferentes efeitos do VPA e da TSA sobre a fragmentação do DNA possivelmente indicam que embora o VPA e a TSA sejam ambos inibidores de HDAC1, eles se comportem diferentemente quanto à indução de morte celular.

Cromatina - Ácido valproico - Epigenética