

131 ESTRATÉGIAS ANTI-BCL-2 NO COMBATE AO COLANGIOCARCINOMA: SERÁ O GOSSIPOL UMA OPÇÃO?

Brito A.F. 1,2, Abrantes A.M. 1,2, Gonçalves A.C. 3, Sarmiento-Ribeiro A.B. 3, Tralhão J.G. 1,4, Botelho M.F. 1,2

Introdução: O Colangiocarcinoma (CC) é o segundo tipo de tumor primário do fígado mais comum, possuindo opções terapêuticas bastante limitadas. A sua resistência à apoptose é devida, em parte, a uma sobre-expressão de BCL-2. O Gossipol é um composto natural que tem demonstrado diversas propriedades anti-cancerígenas, sendo também um inibidor das proteínas anti-apoptóticas da família da BCL-2. Assim, o objectivo deste trabalho foi avaliar o efeito do gossipol numa linha celular humana de CC (TFK-1).

Materiais e Métodos: Incubaram-se as células com diferentes concentrações de gossipol, e avaliou-se o seu efeito na proliferação celular, com recurso ao teste do MTT, após 24, 48, 72 e 96 horas. Através do ensaio clonogénico, avaliou-se o efeito deste composto na sobrevivência celular. Com recurso à citometria de fluxo, estudou-se o tipo de morte celular induzida por este composto, assim como o seu efeito no ciclo celular e na expressão de BAX e BCL-2.

Resultados: Verificou-se que o gossipol inibe a proliferação celular das células TFK1 de uma maneira dependente do tempo e da concentração. O ensaio clonogénico revelou que este composto induz uma diminuição na sobrevivência celular dependente da dose. O gossipol induz morte celular principalmente por apoptose, acompanhados de um aparecimento de um pico pré-G1 no ciclo celular e uma diminuição da expressão de BCL-2 e aumento da BAX.

Conclusões: O gossipol possui um efeito anti-proliferativo na linha celular em estudo, induzindo morte celular por apoptose, acompanhada pelo aparecimento do pico pré-apoptótico no ciclo celular e aumento da razão BAX/BCL-2. Deste modo, este composto pode ser útil na reversão da resistência à apoptose característica do CC, contribuindo para a existência de uma medicina personalizada.

1Unidade de Biofísica, CIMAGO, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra 2IBILI, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra 3Clínica Universitária de Hematologia e Unidade de Biologia Molecular Aplicada, CIMAGO, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra 4Serviço de Cirurgia – Cirurgia A, Centro Hospital e Universitário de Coimbra