

Avaliação de aberrações cromossômicas em células tumorais submetidas à pressão seletiva por inibição da enzima telomerase

Guilherme Guimarães da Silva¹, Edgar Guimarães Bione², Diêgo Madureira de Oliveira³

1. Estudante de IC da Faculdade de Ceilândia – FCE/ UnB; *gui.guimaraesdasilva@gmail.com

2. Professor Dr. da Faculdade de Ceilândia, FCE/ UnB, Ceilândia /DF

3. Professor Dr. da Faculdade de Ceilândia, FCE/ UnB, Ceilândia /DF

Palavras Chave: *crise telomérica, câncer, AAT.*

Introdução

Um melhor entendimento da imortalização celular seria muito útil para a terapêutica oncológica. A imortalização se dá tanto pela expressão da enzima telomerase, quanto pelo(s) mecanismo(s) de alongamento alternativo de telômero (AAT). Para melhor entender o AAT, o desenvolvimento de uma metodologia nova, baseada na indução de aquisição do fenótipo AAT por meio de pressão seletiva seria extremamente útil. Sendo assim, esse trabalho visou à utilização de cariotipagem clássica no acompanhamento de células tumorais tratadas com inibidor de telomerase com o intuito de desenvolver clones AAT positivos.

Resultados e Discussão

Foi utilizada no estudo a linhagem de células de câncer MDA-MB-231, submetida a tratamento com concentração sub-tóxica do inibidor de telomerase MST-312, sendo que, o mesmo foi feito com cultura tratada apenas com diluente da droga DMSO, como controle. Ambos os grupos foram submetidos a cariotipagem clássica, e a análise de cariótipo demonstrou diversas alterações numéricas devido ao tratamento. Após 21 dias de tratamento, foi possível observar figuras sugestivas de crise telomérica (múltiplas fusões cromossômicas) em poucas células da cultura, ausentes no grupo controle. A crise telomérica ocorre quando os telômeros encurtam a ponto de permitir a fusão das extremidades de cromátides distintas, levando à quebra da estrutura no ciclo de divisão seguinte.

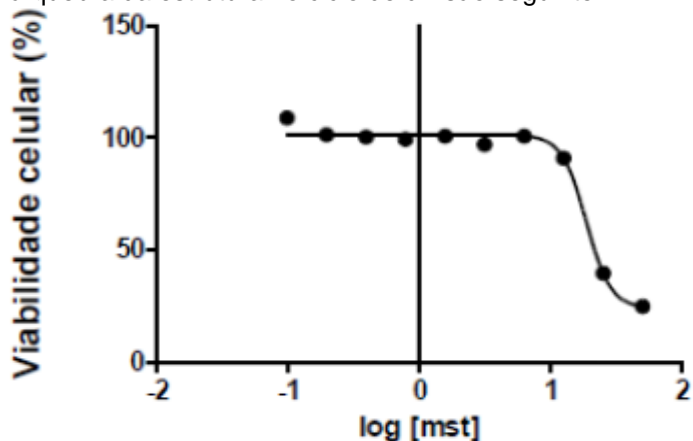


Figura 1. IC 50 da linhagem MDA-MB-231. Gráfico do log da concentração de MST 312 (μM) pela viabilidade celular (%). O IC 50 foi na concentração de 16,21 μM .

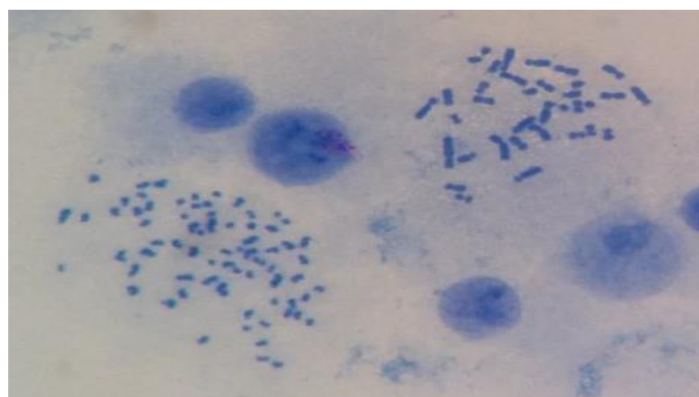


Figura 2. Fotomicrografia representativa da heterogeneidade de cariótipos na linhagem. Na imagem, espalhamentos cromossômicos de duas células da cultura apresentam padrões completamente distintos.

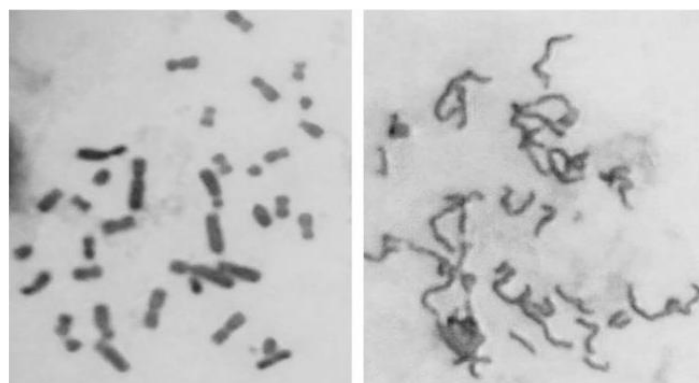


Figura 3. Comparação entre cariótipo típico (à esquerda) e outro exibindo fusões cromossômicas condizentes com crise telomérica (à direita).

Conclusões

Os achados são condizentes com o descrito pela literatura corrente acerca do cariótipo heterogêneo de células tumorais, resultado de sua elevada instabilidade genética e sucessivos ciclos mitóticos. A presença de fusões cromossômicas sugerindo crise telomérica indica que o tratamento com MST-312 é efetivo em inibir a telomerase.

Agradecimentos

Ao apoio financeiro oferecido pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).