

ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA E INDUÇÃO DE APOPTOSE DO DISSELENETO DE DIFENILA (PhSe)₂ EM CÉLULAS DE ADENOCARCINOMA DE COLORRETAL (HT-29).

NEDEL, Fernanda¹; CAMPOS, Vinicius Farias¹; SAVEGNAGO, Lucielli¹; ALVES, Diego da Silva²; COLLARES, Tiago¹; SEIXAS, Fabiana Kömmling¹

¹Grupo de Oncologia Celular e Molecular, Laboratório de Genômica Funcional, Centro de Desenvolvimento Tecnológico (CDTec), Biotecnologia, Universidade Federal de Pelotas

²Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos, Universidade Federal de Pelotas
fernanda.nedel@gmail.com; seixas.fk@gmail.com

O disseleneto de difenila (PhSe)₂ é um composto selênio-sintético que apresenta atividade tiol peroxidase, apresenta potencial de proteção antioxidante, propriedades anti-hiperglicêmica e anti-inflamatória. Recentemente foram demonstrados os efeitos citotóxicos em células de neuroblastoma humano. O objetivo do estudo foi avaliar a atividade antiproliferativa e a indução de apoptose do (PhSe)₂ e seus substituintes em células HT-29. Foi determinada a citotoxicidade por MTT, análise da expressão por Real time PCR e ensaios de apoptose celular por citometria de fluxo. Os substituintes MeO (65,2 e 81,82%) e CF3 (24,3 e 81,7%) possuíram uma maior capacidade de promover efeitos citotóxicos sobre as células HT-29 quando comparados com o substituinte Cl (16,8 e 32,1%) e o disseleneto de difenila (24,7 e 28,2%) nas concentrações de 20 e 40 µM, respectivamente (48h). Foi avaliado a expressão de genes pró-apoptótico (Bax e caspase 9) e anti-apoptótico (Bcl-2 e survivin). Verificou-se um aumento progressivo da expressão do gene Bax nas concentrações de 20 e 40 µM dos substituintes MeO e CF3 quando comparado com o controle; e uma redução de acordo com a concentração na expressão do gene Bcl-2 nos grupos tratados com o substituinte MeO. A expressão do gene survivin reduziu significativamente quando comparado com o controle no grupo MeO 40 µM. Enquanto que os níveis de expressão da caspase-9 aumentaram significativamente no grupo MeO 40 µM. Ensaios de apoptose corroboraram com os dados do RT-PCR. O (PhSe)₂ com o substituinte MeO e CF3 apresentaram uma maior porcentagem de apoptose celular (apoptose inicial e tardia) em uma concentração de 40 µM (58,89 e 22,28%, respectivamente) e 20 µM (38,6 e 7,8%, respectivamente) quando comparados com o controle 2,96%). Os substituintes do disseleneto de difenila CF2 (40 µM) e MeO (20 µM e 40 µM) apresentaram uma atividade antiproliferativa e apoptótica sobre HT-29.

Palavras-chaves: disseleneto de difenila, adenocarcinoma de colorretal, apoptose.