

## VINCRISTINA INDUZ APOPTOSE, PARADA NO CICLO CELULAR E AUTOFAGIA EM CÉLULAS DE GLIOMAS

Marcos Paulo Thomé; Eduardo Cremonese Filippi Chiela; Guido Lenz

**INTRODUÇÃO:** autofagia é um processo catabólico fisiológico e conservado evolutivamente para degradação e reciclagem de componentes celulares, modulando apoptose, ciclo celular e senescência e exercendo papel central na biologia de diversos tipos tumorais. Diretamente ou através destas modulações, autofagia pode atuar ou como parte do mecanismo de morte, ou favorecendo a sobrevivência tumoral. Vincristina é um agente quimioterápico que altera a dinâmica de microtúbulos, levando à morte celular por catástrofe mitótica e/ou apoptose, com sinais de autofagia. **OBJETIVOS:** O objetivo do presente trabalho é avaliar a intermodulação dos mecanismos de autofagia, ciclo celular, apoptose e senescência em células tumorais *in vitro*. **MATERIAIS E MÉTODOS:** células U251 (linhagem humana de glioblastoma multiforme - tumor mais comum e maligno do Sistema Nervoso Central) - foram tratadas com vincristina 1, 5 ou 10 nM (V1, V5 ou V10), seguido por ensaios de autofagia (Laranja de Acridina), apoptose e necrose (Anexina/Iodeto de Propídeo e Análise Morfométrica Nuclear - MNA), ciclo celular (citometria de fluxo) e catástrofe mitótica (MNA). **RESULTADOS (preliminares):** V1, V5 ou V10, 24h, reduziram o número de células em 50, 39 e 18%, respectivamente, e induziram acúmulo de células em fase G2/M do ciclo celular e poliplóides de modo dose-dependente. V5 e V10, mas não V1, induziram apoptose nas células testadas. Finalmente, V5, mas não V1, induziu aumento de organelas acídicas vacuolares, marcadores de autofagia, a longo prazo, mesmo após a retirada da droga. **CONCLUSÃO:** vincristina exerce toxicidade dose-dependente em células de glioma humano U251, tanto de forma aguda quanto cronicamente. O entendimento da relação dos mecanismos de morte celular deverá colaborar para o entendimento da função dos mesmos na biologia tumoral, fornecendo embasamento para o planejamento de novas abordagens quimioterápicas.