



B0241

ALVOS MOLECULARES DO ESTUDO DA INDUÇÃO DA APOPTOSE DE CÉLULAS LEUCÊMICAS PELA RIBOFLAVINA

Vanessa Gonçalves dos Santos (Bolsista PIBIC/CNPq), Ana Carolina dos Santos Souza (Co-orientadora) e Profa. Dra. Carmen Veríssima Ferreira (Orientadora), Instituto de Biologia - IB, UNICAMP

A riboflavina é uma vitamina pertencente ao complexo vitamínico B2 e desempenha importante função como componente das coenzimas flavina adenina dinucleotídeo (FAD) e flavina mononucleotídeo (FMN). Recentemente, nosso grupo demonstrou que a riboflavina irradiada induz apoptose de células tumorais. Portanto, o objetivo principal desse trabalho foi identificar os alvos moleculares responsáveis pela ação antitumoral da riboflavina irradiada, utilizando-se como modelo experimental células da leucemia mielóide humana. As células foram tratadas com riboflavina irradiada (5 a 50 μ M) por 24h e em seguida a expressão e atividade de proteínas relacionadas com vias de sobrevivência ou apoptóticas foram analisadas através das técnicas: imunoblotting e citometria de fluxo. A análise das células por citometria de fluxo demonstrou exposição de fosfatidilserina na camada externa da membrana plasmática confirmando a morte celular por apoptose. Resultados obtidos por western blotting demonstraram: a) a ação citotóxica da riboflavina irradiada está associada ao aumento da expressão do receptor de morte Fas e seu ligante FasL, sugerindo o envolvimento da via apoptótica extrínseca; b) a inibição de atividade da serina treonina fosfatase (PP2A), a qual é um importante regulador da cascata apoptótica intrínseca; c) inibição de IAP1 que é uma proteína inibidora de apoptose; d) expressiva ativação das caspases 3, 8 e 9; e) inibição da PKB, enzima fortemente correlacionada com mecanismos de manutenção da sobrevivência celular. Os resultados obtidos apontam a riboflavina como um candidato em potencial como agente antitumoral.

Apoptose - Leucemia - Riboflavina