XVI Jornada Brasileira
De Ressonância Magnética

Análise metabonômica da resposta de linhagens celulares de leucemia à quercetina utilizando RMN

*Tássia Brena da Costa[1], Marisa Alvarez[2], Letícia Liu[1], Sara Saad [2], Ljubica Tasic [1]
[1]Instituto de Química e [2]Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas, Brasil.
*t190984@dac.unicamp.br

Introdução

Estudo demonstrou que a quercetina (Q) apresenta efeitos antitumorais, induzindo a morte de células de leucemia. Para compreender melhor os mecanismos de sua ação, foi utilizada a metabonômica por RMN. Metabonômica pode ser definida como um conjunto de ferramentas analíticas e de estatística multivariada utilizadas para investigar mudanças na concentração de metabólitos em amostras biológicas, associando-as a uma perturbação sofrida pelo sistema. Dessa forma, as células de leucemia das linhagens HL60 e U937 foram tratadas com a Q e análise de componentes principais (PCA) foi aplicada aos espectros de RMN de ^{1}H de seus extratos hidrofílicos para avaliar as variações de metabólitos ocorridas no processo.

Metodologia

- Cultura das células
- Preparação de amostras
- Aquisição de espectros de RMN de ^{1}H
- Processamento dos espectros
- Pré-processamento do dados
- Espectros médios
- Análise de componentes principais
- Identificação de metabólitos

Resultados

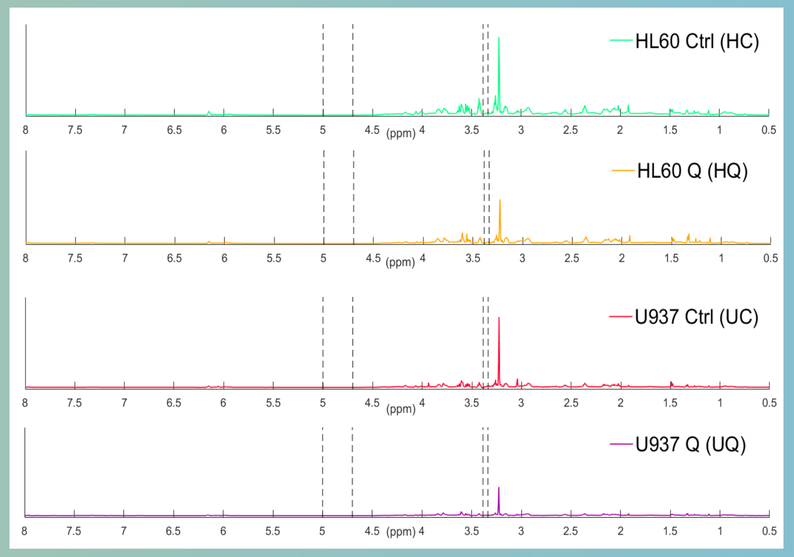

Figura 1: Espectros médios das linhagens HL60 e U937, tratadas (HQ e UQ) e não tratadas (HC e UC).

Figura 2: Escores PCA HC x HQ.

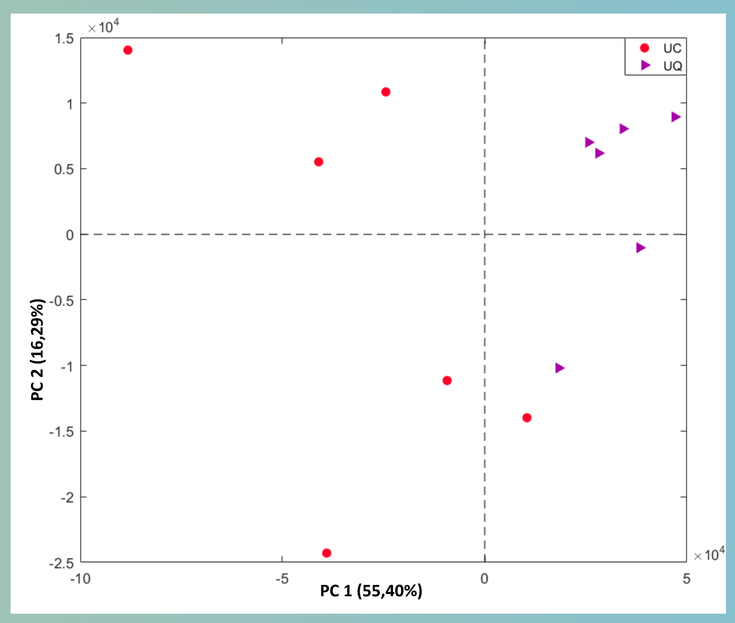

Figura 3: Escores PCA UC x UQ.

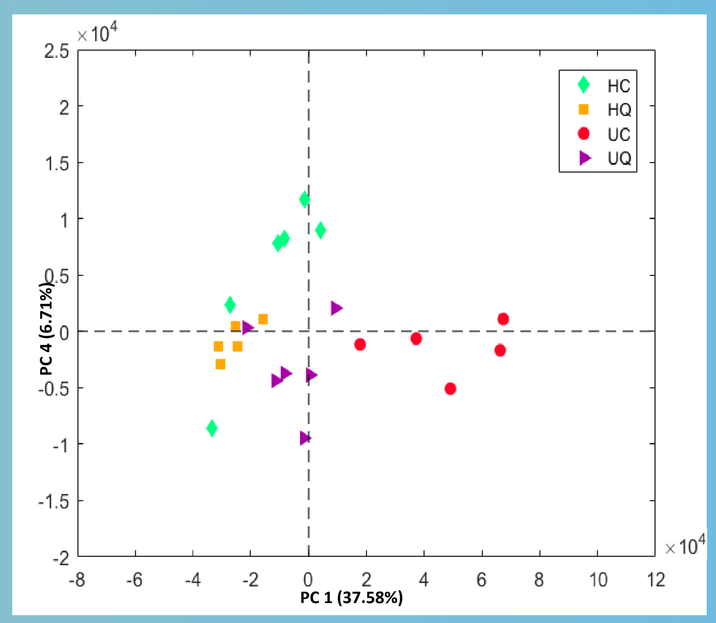

Figura 4: Escores PCA HC x HQ x UC x UQ.

Tabela 1: Metabólitos responsáveis pela diferença observada entre os grupos, na PCA

Metabólitos	Deslocamentos químicos (ppm)	HQ x HC	UQ x UC	HC x HQ x UC x UQ
Lactato	1,33 (d), 4,11 (q)	HQ		
Alanina	1,48 (d), 3,77 (q)*	HC	UC	UC
Acetato	1,92 (s)	HC		HC
Fosfocolina**	3,22 (bs), 4,17 (m)	HC	UC	UC
Taurina	3,26 (t), 3,42 (t)	HC	UC	UC e HC
Glicina	3,56 (s)	HC	UC	HC e UC
Myo-inositol	3,28 (t), 3,53 (dd), 3,62 (t), 4,06 (t)	HC	UC	UC e HC
Glutamato	2,04 (m), 2,13 (m), 2,36 (m), 3,75 (dd)	HC	UC	UC e HC
N – acetil***	2,02 (s)	HC	UC	HC e UC
Creatina	3,04 (s), 3,93 (s)		UC	UC

*Devido à sobreposição de sinais nos nossos espectros, não foi possível identificar multiplicidade e definir *J*. ** Também pode ser glicerofosfocolina. ***N-acetil aspartato, *N*-acetil glutamato, *N*-acetil isoleucina.

Conclusões

Através da aplicação de PCA a espectros de RMN de ^{1}H de extratos celulares das linhagens HL60 e U937, foi possível observar que a Q induz o acúmulo de lactato intracelular na linhagem celular HL60, contribuindo para a indução da apoptose. Os níveis dos grupos acetato e *N*-acetil diminuíram nas células tratadas, o que é consistente com resultados anteriores, uma vez que o tratamento com Q induziu a acetilação de H3 e H4 e provocou um aumento no consumo de acetil-CoA.

Agradecimentos:

CNPq, CAPES, FAPESP

Referências:

Alvarez, M.C. et al. The polyphenol quercetin induces cell death in leukemia by targeting epigenetic regulators of pro-apoptotic genes. *Clinical Epigenetics*, 2018, *10*, 139-149.
Lindon, J. C.; Holmes, E.; Nicholson, J.K. So What's the Deal with Metabonomics? *Anal. Chem.* 2003, *75*, 384–391.

https://proceedings.science/p/122953?lang=pt-br