

# Análise do papel do peptídeo antimicrobiano nisina sobre a migração de células de câncer de boca

Bibiana Franzen Matte; Marcelo Lazzaron Lamers.

Núcleo de Pesquisa Básica em Odontologia.

Faculdade de Odontologia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

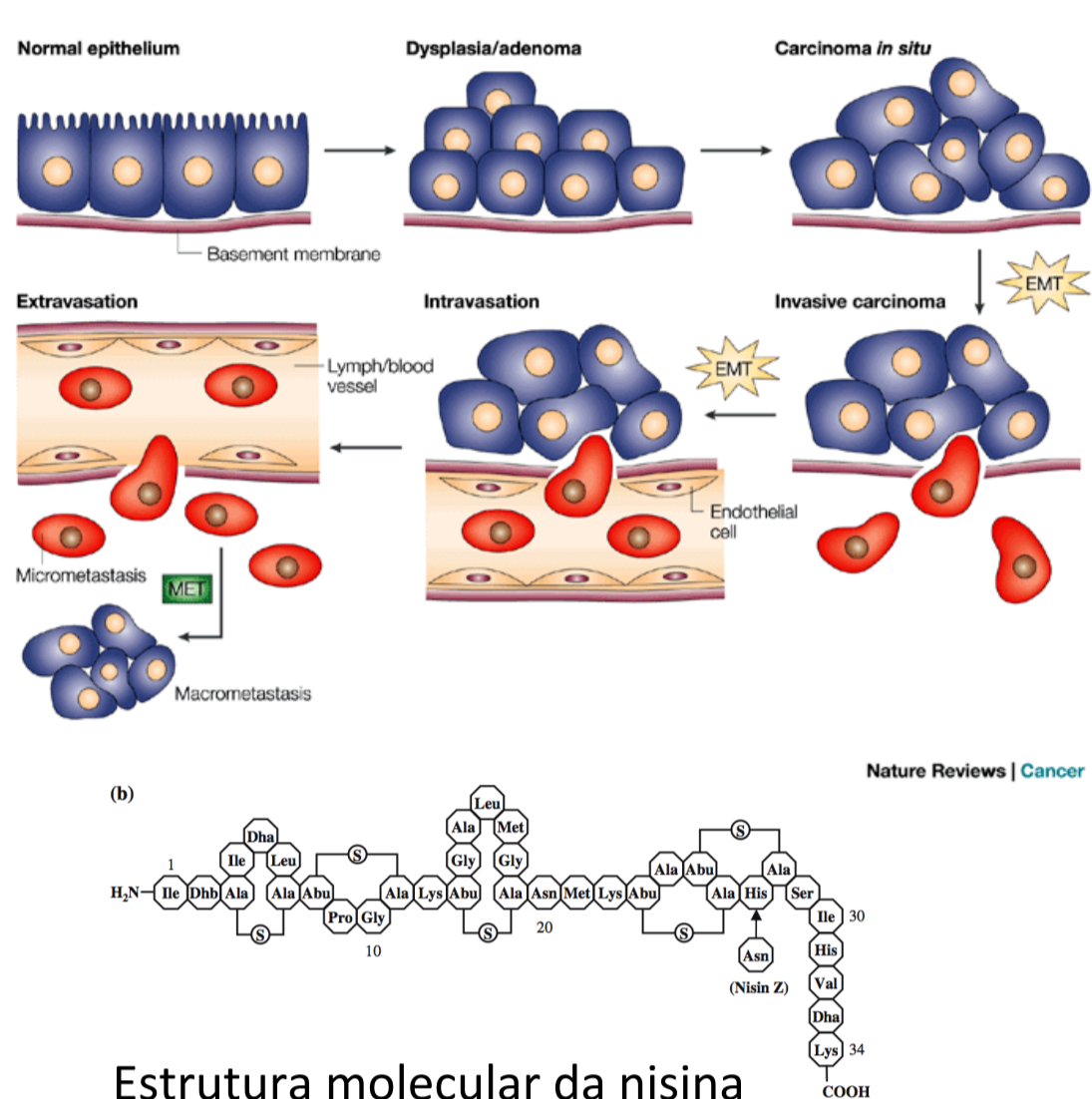
Porto Alegre – Rio Grande do Sul

bfmtte@gmail.com



## Introdução e Objetivo

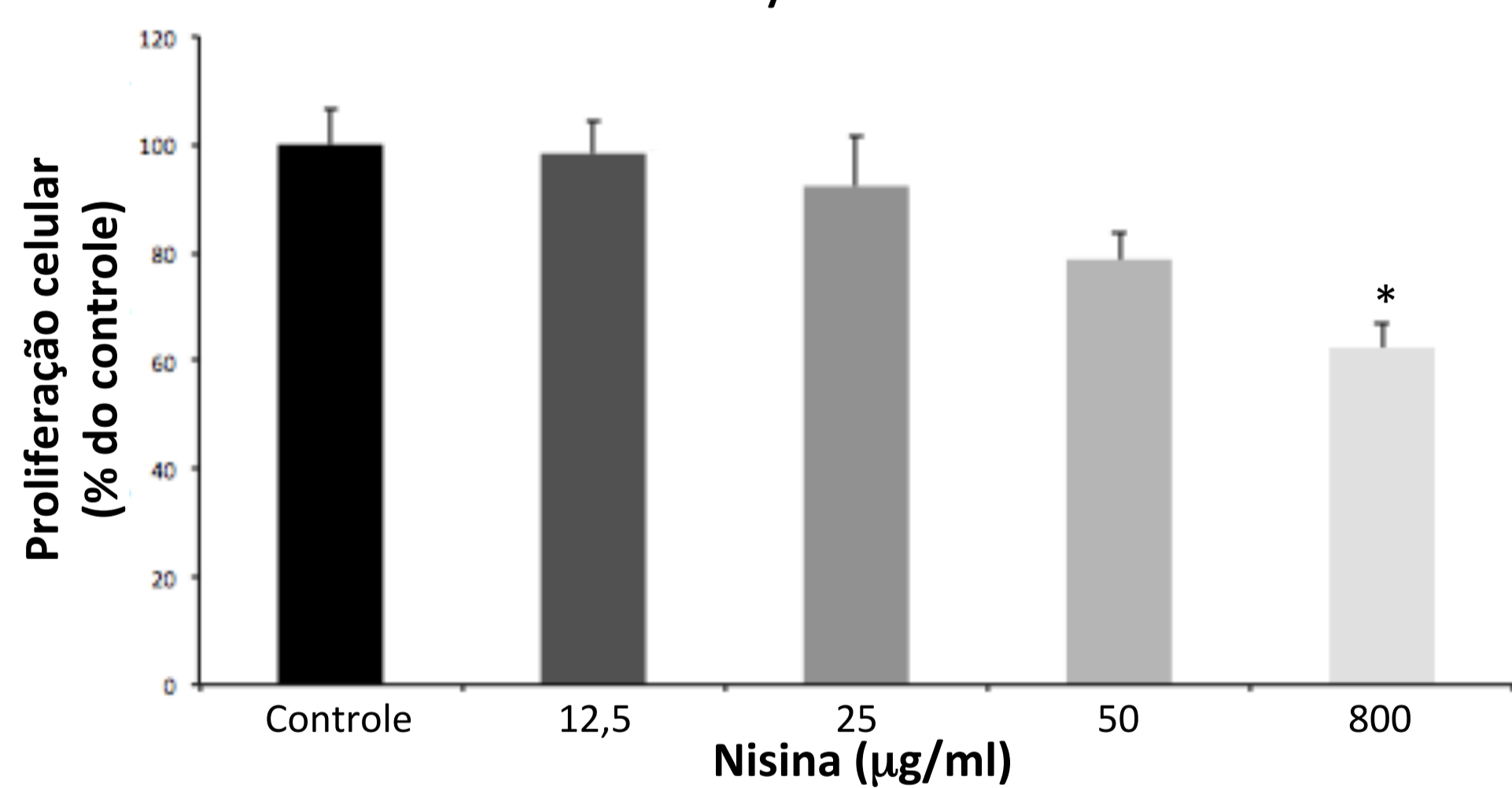
As principais causas de insucesso terapêutico de tumores estão relacionadas à invasão tumoral e o desenvolvimento de metástases. Este fenótipo invasivo está relacionado diretamente ao comportamento migratório adquirido pelas células tumorais durante a carcinogênese, sendo que o desenvolvimento de novos fármacos visam a bloquear os mecanismos migratórios<sup>1-3</sup>. A nisina é um pequeno peptídeo antimicrobiano pertencente a Classe I de bacteriocinas denominadas lantibióticos<sup>4</sup>, cujo uso é autorizado para preservar alimentos e que recentemente tem apresentado potencial terapêutico para o tratamento de tumores malignos<sup>5</sup>. Portanto, o objetivo deste trabalho foi de avaliar o papel da nisina sobre o processo migratório de linhagem celular de carcinoma espinocelular de boca (SCC25).



## Estratégias e Resultados

Altas doses de nisina reduzem a proliferação celular

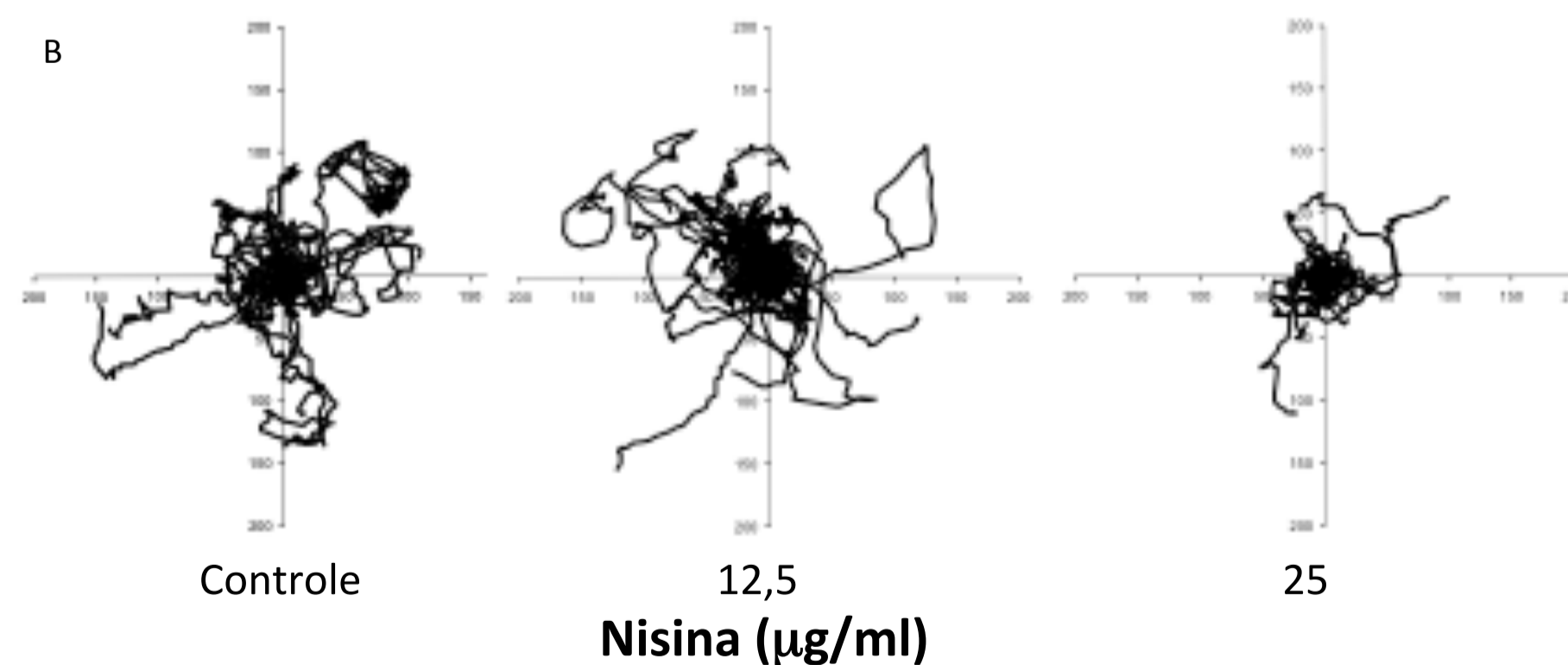
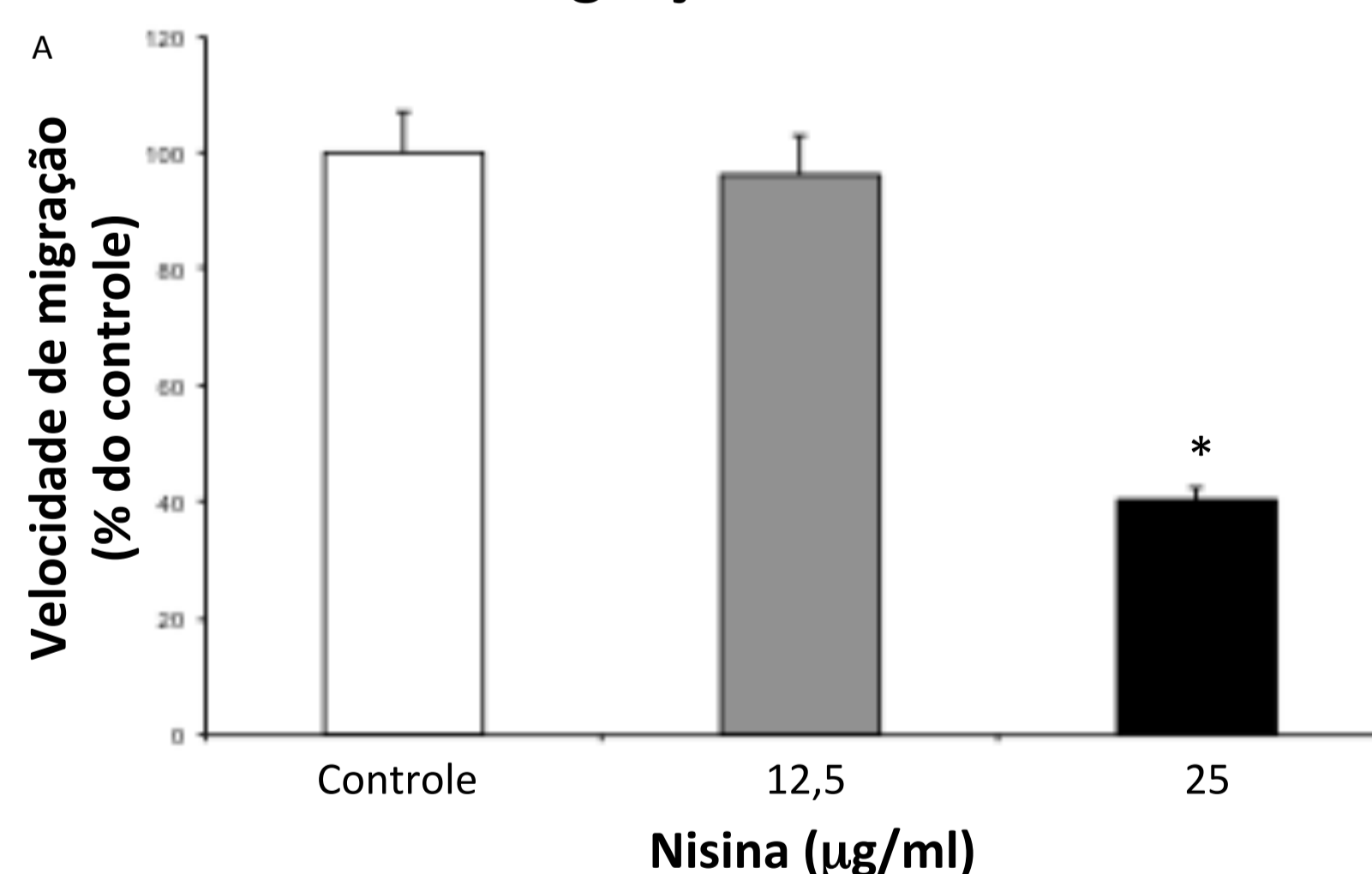
**Estratégia:** As células de câncer de boca (SCC-25) foram plaqueadas *overnight* e tratadas com crescentes doses de nisina (0; 12,5; 25; 50 e 800 µg/ml) por 24h. A proliferação celular foi analisada através do kit CyQuant NF Cell Proliferation Assay.



**Resultado:** A proliferação celular reduziu de maneira dose-dependente (redução de 40% com 800 µg/ml, n=3, p≤0,05, teste ANOVA).

Baixas doses de nisina alteram a migração celular

**Estratégia:** As células de câncer de boca (SCC-25) foram plaqueadas *overnight* e tratadas com baixas doses de nisina (0, 12,5 e 25 µg/ml) por 24h. As células foram plaqueadas em uma matriz de fibronectina (2 µg/ml) e realizado vídeo de migração 2D (time lapse, 20h) para analisar a velocidade e a direcionalidade de migração.



**Resultado:** A velocidade de migração celular (A) reduziu 60% após o tratamento com baixas doses de nisina (24h, 25 µg/ml, n=3, p≤0,001, teste ANOVA) sendo que a análise qualitativa (B) indicou prejuízo na direcionalidade da migração celular.

## Conclusão e Perspectivas

Estes dados sugerem que a nisina é capaz de alterar a migração celular de células tumorais em doses que não comprometem a proliferação.

Em vista do uso da nisina já ser autorizada como conservante alimentar e ser segura para uso humano em baixas doses, os resultados deste trabalho indicam um grande potencial para o tratamento complementar do câncer oral, ao inibir a atividade migratória de células tumorais orais.

## Referências Bibliográficas

- Friedl P. Prespecification and plasticity: shifting mechanisms of cell migration. *Curr Opin Cell Biol* 2004; Feb 16(1): 14-23.
- Sahai E. Mechanisms of cancer cell invasion. *Curr Opin Genet Dev* 2005; Feb 15(1): 87-96.
- Leuschner C, Hansel W. Membrane disrupting lytic peptides for cancer treatments. *Current pharmaceutical design* 2004; 10(19): 2299-310.
- Cheigh CI, Pyun YR. Nisin biosynthesis and its properties. *Biotechnology letters* 2005; Nov 27(21): 1641-8.
- Joo NE, Ritchie K, Kamarajan P, Miao D, Kapila YL. Nisin, an apoptogenic bacteriocin and food preservative, attenuates HNSCC tumorigenesis via CHAC1. *Cancer medicine* 2012; Dec 1(3): 295-305.

## Apoio Financeiro

