



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Avaliação da regulação de splicing alternativo por apigenina durante o desenvolvimento de tumor mamário
Autor	JAIZA FRIAS PEDROSO
Orientador	DIEGO BONATTO

Avaliação da regulação de splicing alternativo por apigenina durante o desenvolvimento de tumor mamário

Autora: Jaiza Frias Pedroso*

Orientadora: Andrea Doseff

Instituição: The Ohio State University

*Aluna regressa do programa Ciência sem Fronteiras

Apigenina é uma molécula que faz parte do grupo dos flavonóides, maior classe de fitoquímicos dietéticos, e está presente em ervas, frutas e vegetais, sob a forma de um pigmento amarelo. Como outros flavonóides, a apigenina é conhecida por ser um nutracêutico – composto nutricional com propriedades farmacológicas – e é facilmente encontrada na dieta humana. Entre suas atividades biológicas responsáveis pelos seus benefícios à saúde está sua função antitumoral. Recentes estudos mostram que a apigenina inibe a proliferação e o crescimento tumoral de linhagens celulares de câncer de mama. Um relevante alvo da molécula apigenina é a heterogênea nuclear ribonucleoproteína A2 (hnRNPA2), que age como fator regulatório de splicing, RNAm estabilidade e RNAm transporte. Aberrantes splicing são comuns em várias doenças humanas, incluindo câncer. hnRNPA2 é conhecida por ser super expressa em diferentes cânceres humanos e ser um importante fator na progressão da tumorigênese, uma vez que sua desregulação afeta a expressão de diversos ‘downstream’ genes. Estudos mostram que a apigenina é capaz de regular o splicing alternativo de substratos de hnRNPA2 em células de câncer de mama. O objetivo deste trabalho é avaliar se a apigenina regula o splicing alternativo das moléculas TAK1, c-FLIP e BCL2L11 durante os quatro estágios de desenvolvimento do tumor mamário. Para isso foi criada uma colônia de camundongos do modelo PyMT de desenvolvimento de câncer de mama. As fêmeas foram genotipadas e as PyMT-positivo foram separadas em dois grupos, um alimentado com controle e o outro com uma dieta à base de aipo, alimento rico em apigenina. Os animais foram sacrificados e suas glândulas mamárias foram coletadas em quatro diferentes estágios da tumorigênese (semana 4, semana 7, semana 9 e semana 12) e armazenadas em -80°C. As próximas etapas serão a extração de RNA destes tecidos, construção de DNA complementares, e aplicação de RT-PCR para análise de splicing utilizando primers específicos para as moléculas TAK1, c-FLIP e BCL2L11; as amostras serão separadas por eletroforese em gel de agarose e os fragmentos serão quantificados por densitometria. Variantes de splicing alternativo associadas ao câncer podem ser novas ferramentas para o diagnóstico e classificação de cânceres e podem se tornar alvos para intervenções terapêuticas inovadoras baseadas em abordagens de correção de splicing altamente seletivos. Deste modo, a compreensão da ação de compostos naturais como a apigenina neste contexto, surgindo como candidatos à prevenção e ao tratamento do câncer, é de extrema importância.