

Microambiente hipóxico e reoxigenação alteram o estado de diferenciação de células em glioblastomas

Alice Hoffmann de Quadros¹, Christianne Gazzana Salbego².

¹Autora, Faculdade de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

²Orientadora, Laboratório de Neuroproteção e Sinalização Celular, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.



UFRGS **XXVIII SIC**
PROPEQS **Salão Iniciação Científica**
CB - Ciências Biológicas

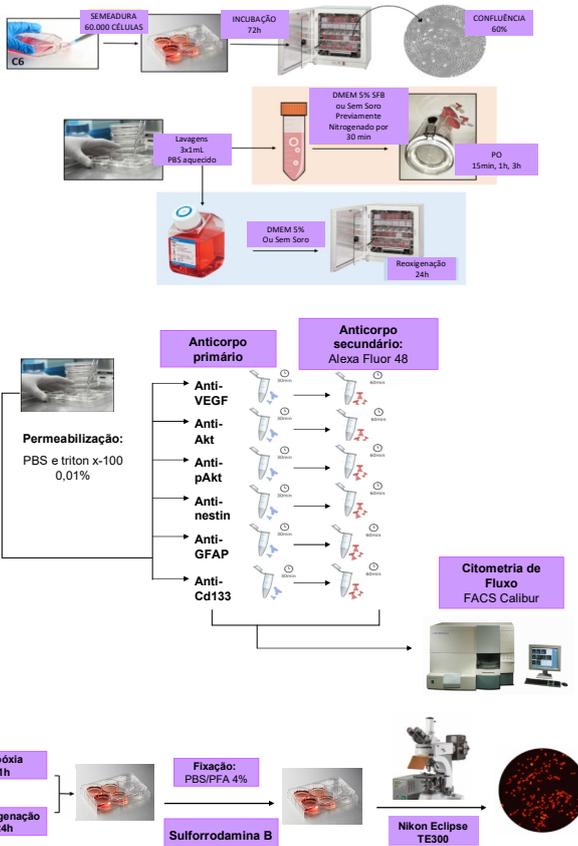
INTRODUÇÃO

Glioblastomas multiforme (GBM) são os tumores primários mais agressivos do SNC, possuem alta taxa proliferativa, elevada capacidade de invasão e de resistência a radio e quimioterapia. Por esse motivo, a sobrevida média dos pacientes é em torno de 15 meses. A hipóxia é uma característica do GBM e está envolvida na progressão tumoral, resistência ao tratamento e prognóstico ruim. No entanto, faltam estudos relacionando o estado de fosforilação da proteína Akt em Ser473 e de alterações morfológicas em células tumorais após hipóxia e reoxigenação.

OBJETIVOS

O objetivo do estudo foi avaliar o estado de fosforilação da Akt (Ser473) bem como os níveis das proteínas VEGF, nestina e CD133 em células de glioma de rato (C6) expostas à privação de oxigênio (PO) e à reoxigenação (RO).

MÉTODOS



RESULTADOS

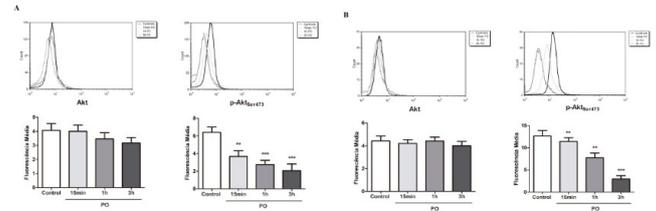


Figura 1: Imunoconteúdo da Akt and p-Akt_{Ser473} em células C6 após PO, em (A) 5% FBS e (B) meio livre de soro. Os dados estão representados como média \pm SEM (n = 6). ** p < 0,01 e *** p < 0,001 vs. controle.

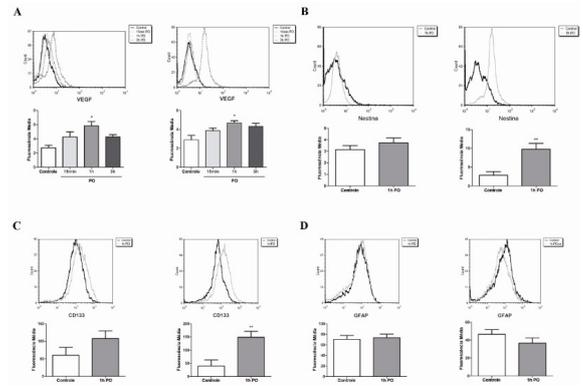


Figura 2: Imunoconteúdo de (A) VEGF, (B) nestina, (C) CD133 e (D) GFAP em células C6 após PO. O grupo com 5% FBS está representado do lado esquerdo e o grupo livre de soro está no lado direito de cada figura. Os dados estão representados como média \pm SEM (n = 6). *p < 0,05 e **p < 0,01 vs. controle.

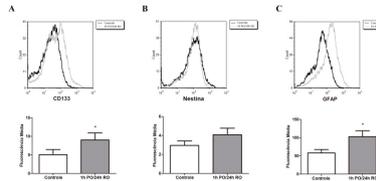


Figura 3: Imunoconteúdo de (A) CD133, (B) nestina e (C) GFAP após 1h PO e 24h RO em células C6. Dados representados como média \pm SEM (n = 6). *p < 0,05 vs. controle.

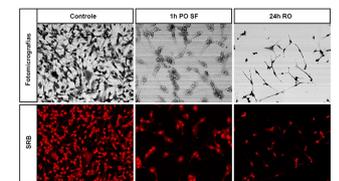


Figura 4: Fotomicrografia e coloração com sulforodamina B comparando a morfologia de células C6 expostas a 1h de PO em meio livre de soro e a 24h de RO.

CONCLUSÃO

A reoxigenação está presente em tumores hipóxicos por meio da formação de microvasos e migração celular para áreas oxigenadas. No entanto, poucos estudos abordam esse fenômeno quando se analisa a hipóxia. De modo geral, as células em meio livre de soro apresentaram mudanças morfológicas mais significativas do que células em 5% FBS, após privação de oxigênio. Nossos resultados também sugerem que a PO combinada com ausência de soro propiciou um ambiente favorável para a proliferação de células tronco tumorais e/ou dediferenciação celular, uma vez que VEGF, nestina e CD133 aumentaram nesse período. No presente estudo, caracterizamos o microambiente hipóxico *in vitro* associado a tumores GBM, contribuindo com novas perspectivas para o desenvolvimento de terapias para glioblastomas resistentes.