



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	Estudo da resposta in vitro a tratamentos quimioterápicos em linhagens tumorais a partir de colônias originadas de células únicas
Autor	ELOISA DALSIN
Orientador	GUIDO LENZ

Estudo da resposta in vitro a tratamentos quimioterápicos em linhagens tumorais a partir de colônias originadas de células únicas

Eloisa Dalsin; Guido Lenz

Instituto de Biociências - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: Apesar de, conceitualmente, uma divisão celular dar origem a duas células genotípica e fenotipicamente idênticas, dados prévios de ensaios in vitro registram casos de resposta heterogênea a quimioterápicos dentro de colônias geradas a partir de células únicas. Uma das hipóteses é que a resistência a esses quimioterápicos desenvolva-se a partir de mutações acumuladas ao longo das divisões das células, durante o período de formação de uma colônia e, assim, o fenótipo resistente seja instável ao longo das gerações. **Objetivo:** Verificar o grau de variabilidade da resistência adicionada a cada divisão celular no período de formação da colônia após uma a cinco divisões celulares. **Metodologia:** Células da linhagem tumoral de glioma U343 foram fotografadas, diariamente, até a formação de colônias compostas por até 30 células. Colônias formadas foram expostas aos fármacos Temozolomida (TMZ), Mebendazol (MBZ), Vimblastina (VBL) e Cisplatina (CPT) nas suas doses plasmáticas por um período de 72h e fotografadas regularmente. O número de células das colônias foi obtido e usado para o cálculo do índice de duplicação da população da colônia (Population Doubling – PD) ao longo do tempo. A média de PDs/dia de cada colônia foi estabelecida ao longo de três períodos: antes, durante e após o tratamento. A velocidade de crescimento de cada colônia foi comparada a ensaios de proliferação celular baseados em análises populacionais das linhagens avaliadas. **Resultados Preliminares:** O número crescente de divisões pelas quais as células de uma mesma colônia passam pode aumentar gradualmente a possibilidade de surgimento de heterogeneidade fenotípica dentro dessa colônia e, essa variabilidade pode assemelhar-se cada vez mais à encontrada em ensaios populacionais. A eliminação de uma parcela das células pelos quimioterápicos causa a redução da velocidade de crescimento de toda a colônia. Assim, se a resistência for instável, espera-se encontrar uma distribuição de velocidades de crescimento cada vez menor durante o tratamento, resultando também em valores cada vez mais baixos de desvio padrão, que gradualmente aproximariam-se da velocidade de crescimento populacional. Corroborando com essa hipótese, colônias de U343, compostas por duas gerações no período pré-tratamento, apresentaram esse comportamento durante o tratamento com MBZ e CPT. As micrografias registraram a eliminação de uma parcela de células componentes da colônia, a partir de duas divisões. Isso pode indicar que um mínimo de duas divisões celulares é necessário para começar a produzir uma heterogeneidade de resposta a MBZ e CPT, dentro de uma colônia originada de célula única, similar à de ensaios populacionais. No entanto, para colônias de U343 tratadas com TMZ, o fenótipo resistente apresentou-se estável ao longo das cinco gerações avaliadas. A velocidade de crescimento das colônias durante o tratamento distribuiu-se em uma ampla faixa de valores, apresentando um desvio padrão alto, independente do número inicial de células das colônias ao tratamento. As micrografias sequenciais das colônias analisadas mostraram que a maioria das colônias apresenta uma resposta homogênea aos tratamentos até cerca de 4 gerações após o tratamento, indicando que o fenótipo herdado pelas gerações subsequentes, aparentemente, se manteve inalterado. **Conclusão:** Embora, conceitualmente, uma colônia originada de célula única seja composta por células geneticamente muito semelhantes, o fenótipo resistente pode não ser estável ao longo das gerações entre as células componentes de uma mesma colônia. Como perspectiva, pretende-se ampliar a faixa de número inicial de células das colônias tratadas, a fim de obter resultados mais conclusivos.