



## XXXV SALÃO de INICIAÇÃO CIENTÍFICA

6 a 10 de novembro

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2023: SIC - XXXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2023
<b>Local</b>	Campus Centro - UFRGS
<b>Título</b>	Associação da proteína ATF6 com o estabelecimento de senescência em células de glioblastoma
<b>Autor</b>	CAMILA BUNECKER CASSEL
<b>Orientador</b>	GUIDO LENZ

No microambiente tumoral, as células estão expostas a estímulos estressantes que podem gerar um acúmulo de proteínas mal dobradas no retículo endoplasmático (RE). Esse fenômeno é denominado estresse do RE e desencadeia uma sequência de eventos de sinalização intracelular conhecidos como *unfolded protein response* (UPR). A UPR tem como finalidade ampliar a capacidade de enovelamento proteico, visando restaurar a homeostase celular. Dessa forma, os tumores ativam a UPR como mecanismo de adaptação e sobrevivência. Por outro lado, a senescência é um estado permanente e irreversível de parada do ciclo celular que ocorre em resposta a diversos estresses e é caracterizada por aumento no tamanho celular e nuclear, fenótipo secretório aprimorado e resistência à morte celular. Apesar de ser um mecanismo de defesa que impede que as células adquiram mais danos e se tornem malignas, a presença de senescência nos tumores contribui com a progressão tumoral e a resistência à terapia. As vias da UPR estão ativas em células senescentes, mas pouco se sabe sobre como esse processo contribui para esse fenótipo. Sendo assim, o objetivo do trabalho é investigar a relação da proteína ATF6, importante componente da UPR, com o estabelecimento do fenótipo senescente em células de glioblastoma, o tumor cerebral mais agressivo. Para isso, construímos, por transdução lentiviral, células da linhagem U87 que expressam estavelmente ATF6 e a proteína nuclear 53BP1 fusionadas a proteínas fluorescentes. As células com superexpressão de ATF6 apresentaram uma taxa de duplicação 20 % menor que as células que expressavam apenas o marcador nuclear. Ao avaliar o tamanho do núcleo por imagens de microscopia de fluorescência analisadas nos softwares Image-Pro Plus e *nuclear morphometric analysis* (NMA), a linhagem com superexpressão apresentou 19 vezes mais núcleos grandes típicos de células senescentes. Esses resultados parciais indicam que ATF6 tem um papel importante no estabelecimento de senescência em glioblastoma.