

## PAPEL DA PROTEÍNA COFILINA NA RESISTÊNCIA À CISPLATINA EM CÂNCER DE PULMÃO DE NÃO-PEQUENAS CÉLULAS

De Bastiani, M.A.; Becker, M.; Motta, L.L.; Vargas J.E.; Markoski, M.; Moreira, J.C.F. e Klamt F.

O câncer de pulmão é responsável por cerca de 1.3 milhões de mortes anualmente, sendo 85% delas associados a carcinomas de pulmão de não pequenas células (NSCLC). Avanços na patologia molecular resultaram na descoberta de um grande número de biomarcadores, o que propiciou informações importantes sobre diversos aspectos das neoplasias. Recentemente, descrevemos que níveis da proteína cofilina em biópsias de NSCLC podem ser utilizados para discriminar o prognóstico do paciente, sendo que o aumento dos níveis dessa proteína correlacionou-se com menor sobrevida e maior resistência a agentes alquilantes. O objetivo desse estudo é investigar o papel da cofilina na resistência à cisplatina, uma das principais drogas utilizadas na terapêutica dos NSCLC. Para isso, a linhagem de NSCLC humano A549 foi transfectada com plasmídeo contendo o gene *CFL1*, resultando em células com super-expressão de cofilina. Com isso, foram determinados o GI50 da droga e o imunoconteúdo celular de cofilina nas células transfectadas. Ainda, utilizamos um protocolo de seleção de células intrinsecamente resistentes à cisplatina, onde as células foram tratadas com 10X o valor de GI50 determinado para cisplatina, selecionando assim a população resistente, das quais o imunoconteúdo de cofilina também foi determinado. Finalmente, nossos dados reforçaram o papel da cofilina na resistência a agentes alquilantes em NSCLC. (Suporte: MCT/CNPq Universal 476114/2008-0 and MCT/CNPq INCT-TM 573671/2008-7).