

AVALIAÇÃO DA MIGRAÇÃO CELULAR E DA EXPRESSÃO DE GENES RELACIONADOS AO PROCESSO TUMORAL EM LINHAGENS DE CÂNCER GÁSTRICO HUMANO

LOUISE C. DE MENDONÇA¹, LARISSA S. PENNA²,
DIEGO BONATTO³,

¹ Iniciação Científica, Biomedicina, UFRGS.

² Doutoranda, PPGBCM, Centro de Biotecnologia, UFRGS

³ Orientador, Centro de Biotecnologia, UFRGS



UFRGS
PROPEAQ

XXV SIC
Salão Iniciação Científica

CB - Ciências Biológicas

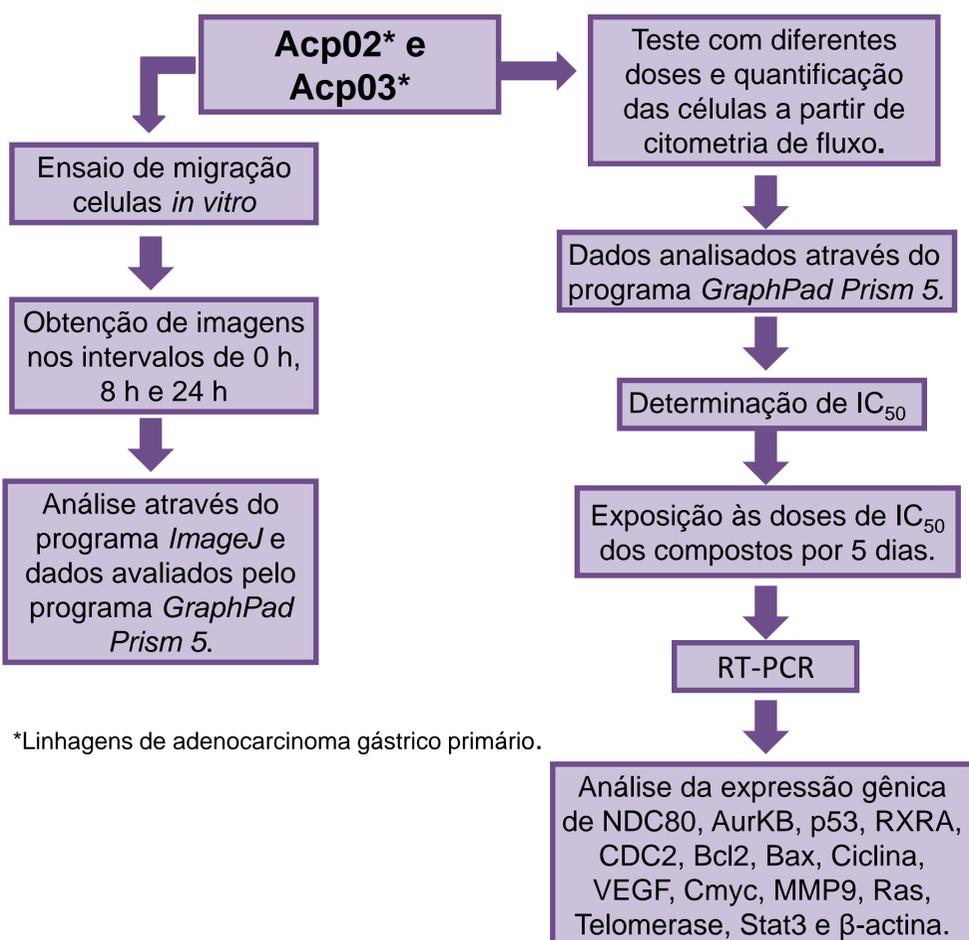
INTRODUÇÃO

O câncer gástrico é o terceiro tipo de tumor com maior incidência no Brasil e a segunda causa de morte por câncer no mundo. A quimioterapia vem sendo realizada na forma de terapia combinatória, porém, a principal causa de falha dessa terapia é a quimiorresistência devido ao emprego de quimioterápicos convencionais. Através da técnica de farmacologia de sistemas foram identificados como novos alvos potenciais para tratamento de câncer gástrico as proteínas AURORA B e NDC80, inibidas pelas drogas ZM447439 e INH1 respectivamente. Esses compostos ainda não foram testados em células de câncer gástrico e é de extrema importância o estudo de novas drogas para combinação com quimioterápicos comumente utilizados, a fim de maximizar o efeito de eliminação do tumor e para limitar a toxicidade específica da droga.

OBJETIVOS

O objetivo inicial do trabalho foi a determinação da concentração inibitória de 50% (IC₅₀) dos compostos ZM447439 e INH1 e também de 5-Fluoracil, utilizado como controle positivo, em células de câncer gástrico. Além disso, foi realizada análise da expressão de genes envolvidos no processo tumoral em células tratadas e não tratadas e a avaliação da migração celular.

MATERIAIS E MÉTODOS



*Linhagens de adenocarcinoma gástrico primário.

RESULTADOS

Os valores de IC₅₀ das drogas 5-Fluoracil, ZM447439 e INH1 foram 1,2μM, 2μM e 30μM, respectivamente.

A linhagem de Acp02 não expressou somente p53, RXRA, MMP9 e Telomerase, enquanto que a linhagem de Acp03 não expressou RXRA, MMP9, Telomerase e Stat3. Esses resultados foram observados igualmente no tratamento com cada uma das drogas e com o controle.

Houve expressão gênica de MMP9, envolvido na degradação da matriz extracelular, nas células da placa tratada com fibronectina, conduzindo a um resultado diferente do que foi obtido anteriormente.

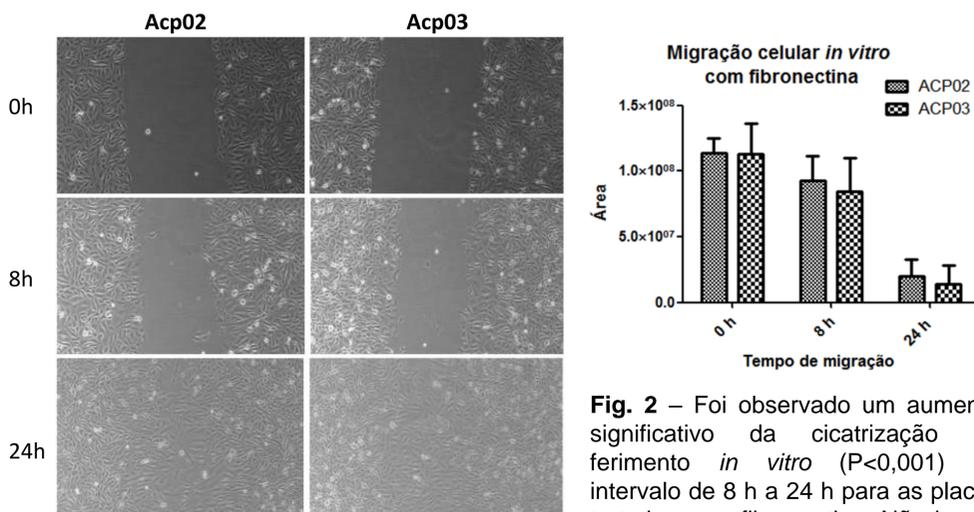


Fig. 1 – Microfotografia das linhagens Acp02 e Acp03 (400X). É possível observar o fechamento da cicatriz no ensaio de migração *in vitro* nas placas tratadas com fibronectina.

Fig. 2 – Foi observado um aumento significativo da cicatrização do ferimento *in vitro* (P<0,001) no intervalo de 8 h a 24 h para as placas tratadas com fibronectina. Não houve alteração significativa no fechamento da cicatriz no intervalo de 0h a 8h, tanto para Acp02 como para Acp03.

CONCLUSÕES

Com os dados já obtidos nessa pesquisa, foi possível construir uma análise preliminar do perfil de expressão gênica dessas linhagens de câncer gástrico na presença dos novos compostos ZM447439 e INH1. Além disso, foi possível observar que presença de proteínas que compõe a matriz extracelular recobrimo placas de cultivo de células, como a fibronectina, foi capaz de alterar o perfil de expressão gênica dessas linhagens e induzir a expressão de genes necessários para o processo de migração celular.



MODALIDADE
DE BOLSA

Probitec, Capes
e INCT-Redoxoma