



SEFIC2018
UNILASALLE

CIÊNCIA E TECNOLOGIA PARA A
REDUÇÃO DAS DESIGUALDADES

22 A 27
DE OUTUBRO

MECANISMO DE AÇÃO DE RESOLVINAS RvD1 EM GLIOMAS *IN VITRO*

João Ismael Budelon Gonçalves.
Rafael Fernandes Zanin
Universidade La Salle

Área Temática: Ciências da Saúde

Resumo: Para pacientes com glioma, atualmente existe um único tratamento. Tumores do sistema nervoso central representam uma fração alta das mortes por câncer, devido ao seu caráter altamente agressivo. Diversos estudos já demonstraram que há uma relação entre inflamação e câncer, e recentes descobertas têm demonstrado o papel chave de novas classes de mediadores lipídicos sobre a resposta inflamatória. Dentre estes mediadores lipídicos, estão presentes as resolvinas de classe D (RvD1, RvD2, RvD3, RvD4, RvD5, RvD6) derivadas de DHA. As resolvinas mostraram resultados benéficos em diversos modelos experimentais de inflamação, promovendo a resolução de alterações inflamatórias e diminuindo a ativação de NF- κ B e a secreção de TNF- α e IL-6. Em tumores, as citocinas IL-6 e TNF estão associadas a vias de sinalização relacionadas com aumento de proliferação, migração e invasão. Em gliomas, a remoção de IL-6 de animais que geram espontaneamente o tumor preveniu a formação tumoral, indicando o papel importante da IL-6 no desenvolvimento e progressão de gliomas. Neste sentido, o TNF- α também atua sustentando a progressão tumoral em gliomas via ativação de *toll like receptors 4* (TLR4). É importante ressaltar que IL-6 e TNF- α são constantemente produzidas no microambiente do tumor, tanto por células tumorais quanto em células imunes infiltrantes, o que resulta em uma ativação crônica de NF- κ B e STAT3 de maneira autócrina e parácrina. Como consequência, a inibição de NF- κ B e STAT3 tem sido sugerida como estratégia para combater células malignas. A partir disso, a proposta deste trabalho é avaliar o efeito das resolvinas RvD1 sobre células de uma linhagem de glioma, levando em conta STAT3 e NF- κ B, a proliferação celular e caracterizar o tipo de morte celular envolvida. A linhagem celular de gliomas utilizada foi GL261 de camundongos. A técnica de Real Time PCR (qPCR) foi utilizada para avaliar a presença e expressão de receptores de resolvina nas células tumorais. As vias das caspases para morte celular, bem como das ativações dos fatores de transcrição STAT3 e NF- κ B foram avaliadas por *Western Blotting* (WB), utilizando anticorpos específicos. Para a avaliação das citocinas será utilizado o teste de ELISA com o sobrenadante das culturas tratadas com RvD1. Os resultados prévios indicam que a resolvina RvD1 induzem morte celular *in vitro* e, por consequência, inibem o crescimento tumoral. As vias de sobrevivência clássicas inflamatórias e oncogênicas NF- κ B e STAT3, foram analisadas e inibidas por tratamentos com estas resolvinas. No momento, estamos fazendo novos experimentos *in vitro* para tentar elucidar o mecanismo completo das resolvinas. Estes resultados preliminares indicam que RvD1 pode ser, em um futuro próximo, uma potencial ferramenta contra o câncer.

Palavras-Chave: Resolvinas, Câncer, Glioma