



FINOVA 2013

Feira de Inovação Tecnológica



Evento	Salão UFRGS 2013: Feira de Inovação Tecnológica UFRGS – FINOVA2013
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Avaliação dos Efeitos do Silenciamento de XIAP no Mecanismo da Autofagia em Gliomas
Autores	MICHELE OLIVEIRA HUTTEN ANDREW OLIVEIRA SILVA
Orientador	GUIDO LENZ

Introdução: Gliomas são os tipos mais comuns de tumores primários no sistema nervoso central, sendo o Glioblastoma (GBM) a forma mais agressiva e mortífera, com alta resistência tanto a quimio quanto radioterapia. Um importante fator que contribui à resistência é a superexpressão de XIAP (X-linked Inhibitor of Apoptosis), proteína que bloqueia apoptose por inibir diretamente as caspases 3, 7 e 9. Autofagia é um mecanismo fisiológico de degradação e reciclagem de componentes celulares que, em cânceres, pode atuar como supressor tumoral, levando à morte autofágica, ou pode auxiliar as células tumorais a sobreviver sob condições adversas. A autofagia é um processo que se relaciona com a apoptose, pois as vias de sinalização de ambos os mecanismos interagem em vários pontos através de proteínas. Dessa forma, torna-se importante avaliar como o silenciamento de XIAP modula o processo autofágico em linhagens de glioma humano. **Resultados:** Células de glioma humano das linhagens U373 e A172 foram silenciadas por transdução lentiviral de RNA de interferência (RNAi) para XIAP (sequência X6 ou X8) e foi usado como controle de transfecção RNA de interferência do gene da proteína fluorescente verde (GFP). Tal método, por ser um procedimento de biossegurança de nível 2, foi realizado pelo doutorando Andrew Oliveira Silva. Esse trabalho foi realizado por mim como projeto de trabalho de conclusão de curso de biomedicina, portanto as etapas seguintes foram de minha responsabilidade. A partir do ensaio de *population doubling* constatou-se que, para ambas as linhagens utilizadas, o silenciamento de XIAP, tanto a sequência X6 quanto a X8, não foi capaz de alterar a taxa de proliferação celular em relação ao controle selvagem e em relação ao controle de transfecção. Na análise de autofagia por marcação com laranja de acridina foi constatado que, nas células silenciadas (X6 e X8), os níveis de autofagia estavam aumentados. **Perspectivas:** Ensaio de LC3-GFP serão feitos para que seja obtida mais uma confirmação sobre autofagia. A análise molecular da indução da autofagia será feita pelo ensaio de *Western Blotting* e será traçada uma relação *autofagia x apoptose* através da marcação com iodeto de propídeo e anexina V.