

1613**EXPRESSÃO DE NEUROTROFINAS E SEUS RECEPTORES EM LEUCEMIAS PEDIÁTRICAS**

Sophia Andreola Borba, Marco Aurélio Silva Filho, Rafael Pereira dos Santos, Danielly Brufatto Olguins, Rebeca Ferreira Marques, Jiseh Loss, Ana Lucia Abujamra, Algemir Lunardi Brunetto, Caroline Brunetto de Farias, Rafael Roesler. Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul (UFRGS). Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

As neurotrofinas e seus receptores são importantes reguladores da sobrevivência, desenvolvimento e plasticidade neuronal e estão envolvidas no processo oncogênico. Portanto, tanto um aumento nos níveis de neurotrofinas ou Trk quanto uma sinalização desregulada via Trk podem levar à tumorigênese. De fato, muitos tumores pediátricos, como por exemplo, neuroblastomas, meduloblastomas e gliomas expressam neurotrofinas e/ou seus receptores, estimulando a proliferação e migração celular, contribuindo à metástase, e tornando as células resistentes à quimioterapia. Entretanto, até o presente momento, a expressão de neurotrofinas e seus receptores em leucemias linfóides agudas (LLA) pediátricas não é conhecida. Este estudo teve por objetivo avaliar a expressão de neurotrofinas e seus receptores em amostras de medula óssea obtidas de pacientes diagnosticados com leucemia linfocítica aguda, durante o período de indução (Dia zero, 15 e 35). A extração de RNA ocorreu pelo uso do kit Purelink (cat: K1560-01, Invitrogen, USA), conforme descrito pelo fabricante, seguido pela quantificação do RNA e realização da reação de transcriptase reversa. O RNA mensageiro (mRNA) foi amplificado usando primers de β -actina, BDNF e TrkB (de acordo com o Genbank). As condições de RT-PCR foram otimizadas para cada primer, para determinar o número de ciclos e a melhor temperatura para amplificação dos transcritos. A corrida de eletroforese foi feita em gel de agarose 1% e visualizado em luz ultravioleta. O tamanho dos fragmentos foi confirmado usando Low DNA Mass Ladder (Invitrogen) e a expressão relativa de cada primer foi determinada por densitometria usando o software ImageJ 1.37 for Windows®. Até o momento, foi realizada a análise da expressão de medula óssea de 8 pacientes, os quais demonstraram expressão de BDNF e TrkB, e alguns demonstraram diferenças de expressão nos diferentes momentos de análise (D0, D15 e D35). Nossos resultados demonstram que amostras de medula óssea de pacientes diagnosticados com leucemia linfocítica aguda expressam BDNF e TrkB, e que essa expressão é alterada ao longo do tratamento, sugerindo que neurotrofinas possam ter importante papel no desenvolvimento e manutenção de leucemias pediátricas. Análises posteriores de NGF e TrkA poderão corroborar com essas hipóteses, além de ajudar a esclarecer mecanismos celulares envolvidos nestas neoplasias. Palavra-chave: neurotrofinas; câncer pediátrico; leucemias linfocíticas agudas. Projeto 13-0023