

P 4377

Inibidor seletivo de TrkB reduz viabilidade e sobrevivência de células de meduloblastoma humano

Pietro Rebelo Casagrande, Amanda Cristina Godot Thomaz, Mariane da Cunha Jaeger, Caroline Brunetto de Farias, André Tesainer Brunetto, Algemir Lunardi Brunetto, Rafael Roesler
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Meduloblastomas são tumores cerebrais sólidos mais frequentes em crianças, classificados em 4 subtipos moleculares de tumor (Wnt, Shh, grupo 3 e grupo 4). Considerando sua heterogeneidade e desenvolvimento de mecanismos de resistência a terapias alvo dirigidas são necessários estudos de outras vias de sinalização que possam estar envolvidas na tumorigênese de MB. A expressão de neurotrofinas e seus receptores em MB está relacionada a componentes de regulação de apoptose e resposta a tratamento. O objetivo geral do trabalho foi avaliar os efeitos da inibição do receptor TrkB na viabilidade celular e clonogenicidade de linhagens de MB, utilizando o inibidor seletivo de TrkB ANA-12. Linhagens celulares de meduloblastoma, Daoy, ONS-76, UW-228 e D283, foram semeadas na densidade de 3×10^4 células por poço em placa de 96 poços, seguido pelo tratamento com ANA-12 nas concentrações $5 \mu\text{M}$, $20 \mu\text{M}$ e $30 \mu\text{M}$. Após 48 horas, avaliou-se a viabilidade celular por contagem das células coradas com azul de Tripán em hemocítômetro. Para o ensaio de formação de colônias, as células UW-228 e D283 foram semeadas em baixa densidade em placa de 6 poços e tratadas com ANA-12 (5, 20 e $30 \mu\text{M}$) ou BDNF (50ng/ml). Após 48h, o meio com os tratamentos foi retirado e as células foram mantidas em meio completo de 7 a 10 dias. Os resultados foram analisados por teste ANOVA seguido de pós-teste Tukey, sendo considerados significativos valores de $P < 0,05$. Os resultados demonstram que ANA-12 diminuiu significativamente a viabilidade celular das linhagens em relação ao controle com DMSO a partir da concentração de $20 \mu\text{M}$ para as células Daoy, UW-228 e ONS-76, para células D283 a partir de $5 \mu\text{M}$. O tratamento com $20 \mu\text{M}$ de ANA-12 reduziu o número de colônias de UW-228. Em D283 houve redução no número e tamanho das colônias a $30 \mu\text{M}$. A diminuição na viabilidade celular e clonogenicidade, observada após o tratamento com ANA-12, sugere que TrkB possui um papel importante na sobrevivência das células de MB. Mais estudos serão necessários para compreender melhor o papel de TrkB e a atividade antitumoral de ANA-12 em MB. Palavras-chaves: Meduloblastoma, ANA-12, TrkB. Projeto 14-0684