

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC
**UFRGS**
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	AVALIAÇÃO DA ATIVAÇÃO DA VIA “UNFOLDED PROTEIN RESPONSE” E O EFEITO DO ÁCIDO DOCOSAHEXAENÓICO NA CARCINOGENESE BUCAL
Autor	EDUARDO LIBERATO DA SILVA
Orientador	FERNANDA VISIOLI

Título: AVALIAÇÃO DA ATIVAÇÃO DA VIA “UNFOLDED PROTEIN RESPONSE” E O EFEITO DO ÁCIDO DOCOSAHEXAENÓICO NA CARCINOGENESE BUCAL

Autor: Eduardo Liberato da Silva

Orientadora: Fernanda Visioli

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL – UFRGS

RESUMO

O câncer bucal se caracteriza por um crescimento desordenado e descontrolado de células, que invadem os tecidos adjacentes. É uma doença multifatorial, mas os principais fatores de risco são hábitos como fumo e consumo de álcool. A carcinogênese se caracteriza pelo acúmulo de alterações que incluem a perda da capacidade de indução da apoptose e uma proliferação intensa. O estresse no retículo endoplasmático e a via de sinalização “unfolded protein response” (UPR) desempenham papéis importantes nesse mecanismo. A super-expressão da proteína GRP78 (proteína regulada por glicose 78), proteína-chave na ativação da UPR, já foi detectada em vários tipos de câncer, e está associada a um fenótipo mais agressivo e pior prognóstico, além de maior resistência ao tratamento anti-tumoral. O ácido Docosahexaenóico (DHA), um derivado do Ômega 3 surgiu como opção terapêutica devido à sua atividade pró-apoptótica, em parte por regular a expressão de GRP78 em células cancerígenas. O objetivo deste estudo foi avaliar a via UPR na carcinogênese bucal e o efeito terapêutico do DHA no câncer bucal. Utilizando a técnica de cultura celular com a linhagem de carcinoma espinocelular bucal SCC4, a UPR foi induzida diminuindo os níveis de glicose do meio de cultura. A análise da viabilidade celular se deu através do ensaio de Sulforodamina B, tratando as células, primeiramente, com DHA nas concentrações 12.5µM, 25µM, 50µM, 80µM e 100µM, a fim de determinar o efeito isolado dessa substância e sua concentração ideal. Para avaliarmos um possível efeito coadjuvante do DHA ao tratamento do carcinoma oral, a mesma linhagem SCC-4 foi tratada também com o quimioterápico Cisplatina nas 0.1µM, 1µM e 10µM associado ou não ao DHA 25µM. Os níveis de GRP78 foram avaliados por imunocitoquímica. A análise estatística foi realizada com o software SPSS 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences). Após a verificação da normalidade da distribuição dos dados, os grupos serão comparados por uma análise de variância de duas vias (ANOVA) seguida do teste *Post Hoc* de Tukey, e os dados apresentados na forma de média e desvio padrão. Será considerado um nível de significância estatística de 5% ($p < 0.05$). Os resultados parciais mostraram que, quando ativada a UPR com meio de baixo nível de glicose, as células da linhagem SCC4 apresentaram menor viabilidade, quando tratadas com DHA 25µM e Cisplatina de forma concomitante, sugerindo que o DHA pode potencializar o tratamento. Esse efeito se deve à inibição da proteína GRP78, verificado pelos ensaios de imunocitoquímica de GRP78. Adicionalmente, serão realizados ensaios de PCR quantitativo para identificar os níveis de expressão gênica de GRP78, ATF4 e CHOP, mediadores importantes da UPR, ensaios de migração celular através dos ensaios de Cicatrização de feridas e Time Lapse, além da análise de apoptose pela marcação Anexina-V e Iodeto de propídio (PI) e citometria de fluxo. Um estudo *in vivo*, com indução de carcinogênese bucal em ratos wistar com o carcinógeno 4-NQO (4-Nitroquinolina 1-óxido) será realizado para avaliação do potencial quimiopreventivo do DHA.