



Universidade: presente!



METABOLISMO DE NUCLEOTÍDEOS EXTRACELULARES EM LINHAGENS DE CARCINOMA ESPINOCELULAR ORAL.

Júlia Mergen Vasconcelos¹, Lisiane Bernardi^{1,2}

(1) Faculdade de Odontologia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

(2) Departamento de Ciências Morfológicas, Instituto de Ciências Básicas da Saúde - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

E-mail: juliamergenvasconcelos@gmail.com; bernardi.lisiane@gmail.com



INTRODUÇÃO

- ➔ Vários fatores atuam nas células adjacentes às células tumorais, levando à reprogramação e liberação de fatores que favorecem o tumor e aumentam o crescimento, progressão, invasão e formação de metástases.
- ➔ Os nucleotídeos e nucleosídeos extracelulares surgiram como importantes moduladores do microambiente tumoral.
- ➔ O ATP extracelular é principalmente hidrolisado pela ectonucleotidase CD39, gerando AMP, que é hidrolisado pela ecto-5'-nucleotidase (NT5E / CD73) em adenosina.
- ➔ O CD73 está associado a um pior prognóstico no HNSCC, mas a funcionalidade dessas duas enzimas foi pouco explorada no OSCC.

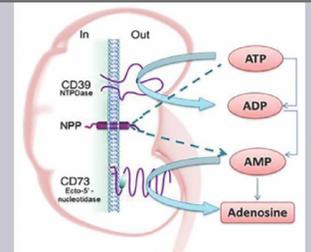


Figura 1: Esquema representação da Cascata de ectonucleotidases

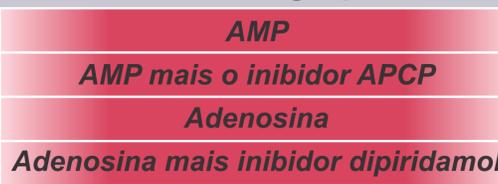
Adaptado: Sorlica et al. (2019) K121Q polymorphism in the Ectonucleotide Pyrophosphatase/Phosphodiesterase 1 gene is associated with acute kidney rejection.

OBJETIVO

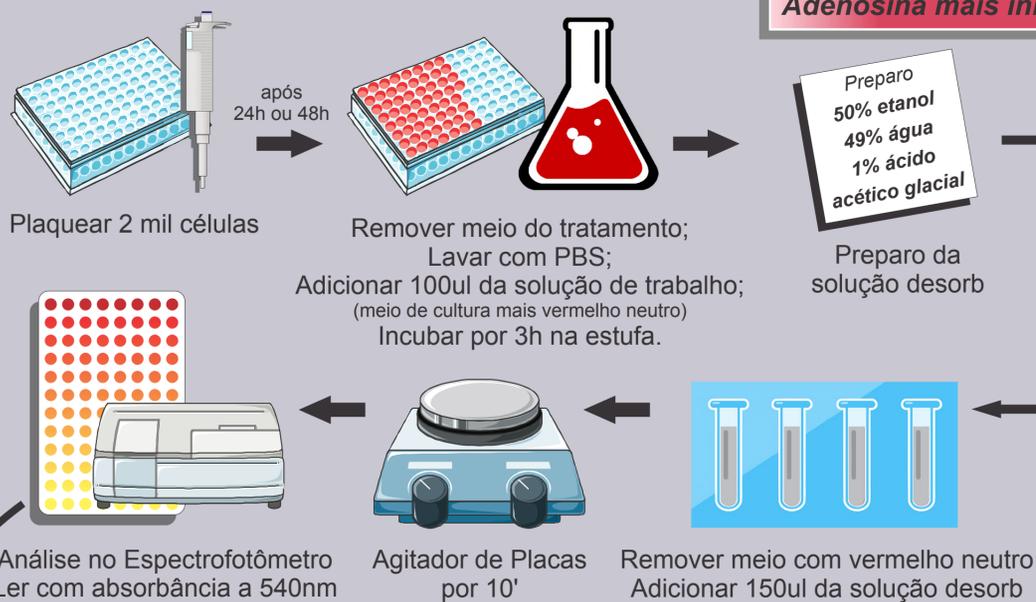
Analisar a proliferação e migração celular na presença de AMP e adenosina e seus respectivos bloqueadores APCP e dipiridamol em duas linhagens de CEC oral (CAL27 e SCC9).

METODOLOGIA E RESULTADOS

Divisão em grupos:



Ensaio de proliferação celular



Ensaio de migração celular

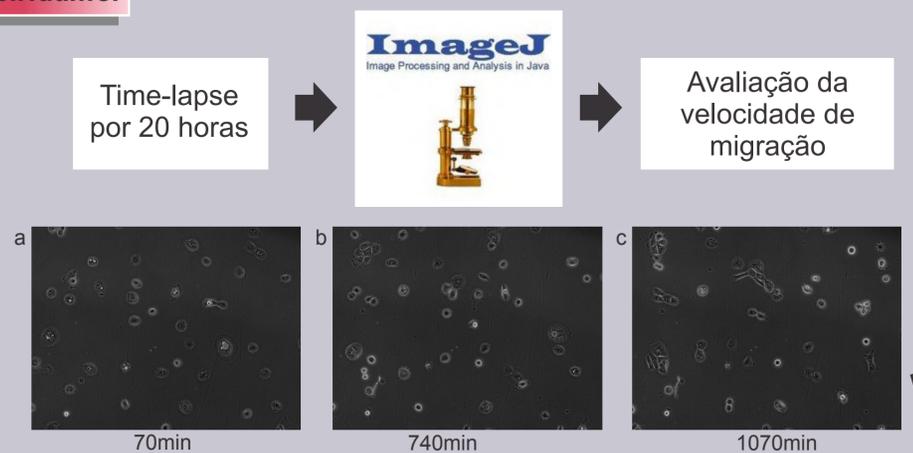


Figura 2: Ensaio de migração celular realizado com células SCC9

Doses maiores de adenosina parecem ter mais efeitos sobre a migração aumentando-a.

Resultados preliminares

A proliferação celular sofreu um aumento em relação ao controle, quando tratadas com AMP e adenosina.

A adição de inibidores reduziu a proliferação em relação aos grupos tratados (AMP e adenosina).

CONCLUSÃO

AMP e Adenosina aumentaram proliferação celular em relação aos grupos controle e a adição dos inibidores reduziu a proliferação. Já no ensaio de migração celular, a adenosina em maior concentração parece aumentar a migração. No presente momento estamos dando continuidade aos ensaios de proliferação e migração, ampliando o número amostral.

RESUMO

O carcinoma espinocelular (CEC) oral é o tipo mais frequente de câncer que afeta a cavidade oral. As células tumorais, juntamente, com células adjacentes (fibroblastos, linfócitos, macrófagos) formam um microambiente tumoral. Diversos fatores atuam nestas células adjacentes levando à reprogramação destas, que passam a atuar, liberando fatores que favoreçam o tumor e aumentam o crescimento, progressão, invasão e formação de metástases. Neste contexto, nucleotídeos extracelulares e nucleosídeos têm surgido como importantes moduladores do microambiente tumoral. Um exemplo desses é o AMP (adenosina monofosfato) extracelular que é hidrolisado pela enzima ecto-5'-nucleotidase (NT5E/CD73) em adenosina. Estudos mostram que a CD73 está associada com um pior prognóstico em tumores malignos de cabeça e pescoço, mas a funcionalidade de ambas enzimas ainda foi pouco explorada no CEC. Nosso objetivo foi analisar a proliferação e migração celular na presença de AMP e adenosina e seus respectivos bloqueadores APCP e dipiridamol em duas linhagens de CEC oral (CAL27 e SCC9). Foi utilizado o ensaio de vermelho neutro, para avaliar a proliferação celular. Para tal, as células foram plaqueadas em placa de 96 poços e, após 24 horas, foram divididas em grupo controle e de tratamentos: AMP; AMP mais o inibidor APCP; adenosina e adenosina mais inibidor dipiridamol. Após 24 horas do tratamento, a proliferação foi avaliada pelo vermelho neutro. No ensaio de migração os mesmos grupos foram utilizados e a velocidade de migração avaliada por vídeos time-lapse por 20 horas e analisadas no software ImageJ. Resultados preliminares indicam que a proliferação celular sofreu um aumento em relação ao controle, quando tratadas com AMP e adenosina e que a adição de inibidores reduziu a proliferação em relação aos grupos tratados (AMP e adenosina). Quanto à migração, doses maiores de adenosina parecem ter mais efeitos sobre a migração aumentando-a. No presente momento estamos dando continuidade aos ensaios de proliferação e migração, ampliando o número amostral.