



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Avaliação do papel da autofagia em células de adenocarcinoma pancreático durante o tratamento com gemcitabina
Autor	PAULA COLONETTI FERST
Orientador	PATRICIA LUCIANA DA COSTA LOPEZ

Avaliação do papel da autofagia em células de adenocarcinoma pancreático durante o tratamento com gemcitabina.

Paula Colonetti Ferst¹, Eduardo Cremonese Filippi Chiela^{1,2,3}, Patrícia Luciana da Costa Lopez^{1,2}

1. Laboratório de Biologia Celular e Molecular, Unidade de Análises Moleculares e de Proteínas, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

2. PPG Gastroenterologia e Hepatologia, Faculdade de Medicina, UFRGS.

3. Departamento de Ciências Morfológicas, ICBS, UFRGS.

Introdução: O adenocarcinoma ductal pancreático (ADP) é o tipo mais comum e agressivo de câncer de pâncreas. O tratamento farmacológico com Gemcitabina (GEM) é de primeira escolha, usualmente combinado a outros quimioterápicos como o Paclitaxel (PAC). Entretanto, não há na literatura estudos que tenham investigado a resposta das células de ADP à GEM e PAC em desenho experimental que mimetize o regime clínico e avalie os mecanismos de resposta e resistência celulares. Neste contexto, a autofagia atua como mecanismo citoprotetor às células tumorais por eliminação de componentes celulares danificados como mitocôndrias. **Objetivo:** avaliar a resposta das células de ADP a múltiplos ciclos de tratamento com GEM e PAC, em perfil de tratamento semelhante ao regime clínico (ou seja, 48h de tratamento seguido de 15 dias de recuperação), com foco em medidas integradas de autofagia, morte celular e estresse oxidativo. Nossa hipótese é que a autofagia desempenha papel importante na resistência das células aos tratamentos, e que a modulação deste mecanismo poderia sensibilizar as células tumorais. **Metodologia:** inicialmente as células da linhagem Panc-1 foram tratadas por 48 horas com GEM 0.1 μM , 0.5 μM , 1 μM e 10 μM , seguido do replaqueamento em Meio Livre de Droga por 15 dias. Ao longo deste período foram avaliados a proliferação celular, a marcação com laranja de acridina, a quantidade de mitocôndrias (marcação com Mitotracker) e a quantidade de espécies reativas de oxigênio (marcação com DCFH). **Resultados:** nós observamos uma redução dose-dependente da proliferação celular ao longo dos 15 dias do período de recuperação. Não observamos, porém, alterações típicas de apoptose. Nós também observamos um aumento da porcentagem de células com características de autofagia concomitante com a redução da massa mitocondrial e redução da quantidade de espécies reativas de oxigênio, sugerem que o dano causado pela GEM, direta ou indiretamente, induz a redução da massa mitocondrial e ativação de autofagia, o que poderia reduzir a taxa de proliferação celular. **Conclusões:** GEM parece induzir mitofagia nas células de ADP, e os níveis de mitofagia podem estar associados à sensibilidade das células tumorais ao tratamento. Nós iremos avaliar a resposta destas células ao PAC, bem como modularemos a autofagia a fim de sensibilizar as células de ADP à GEM e ao PAC, e avaliaremos o efeito desta modulação na massa mitocondrial e proliferação celular.