

lipopolysaccharide (LPS)-induced ALI mice model. For that, male BALB/cByJ mice were randomized in three groups: (1) LPS-induced ALI: animals received 50 uL of LPS and then were treated with DMSO (30 uL) intraperitoneally, (2) LPS-induced ALI + methoxyeugenol: subsequently LPS administration, animals were treated with 30 uL of methoxyeugenol (0.25 mg/kg, dissolved in DMSO) intraperitoneally, and (3) Sham: animals received 50 uL of PBS and subsequently were treated with 30 uL of DMSO intraperitoneally. Twelve hours after the ALI induction bronchoalveolar lavage (BAL) was collected. Immunofluorescence and scanning electron microscopy were performed in the BAL to visualize the NET formation. In addition, the extracellular DNA was quantified, and, to exclude the possibility of that being derived dead cells, apoptosis and necrosis were evaluated through flow cytometric. We observed an increase in extracellular DNA levels, that was not due to cell death once cell viability remained high, and NET formation in LPS-induced ALI mice when compared to sham mice, which demonstrate that neutrophil recruited to the lungs during ALI induced by LPS promotes the NETs formation. Also, our data showed that the treatment with methoxyeugenol promotes a reduction of NET formation, providing evidence for the use of methoxyeugenol as a new therapeutic strategy for ALI.

1772

EFEITO DO ÁCIDO VALPROICO EM CÉLULAS TRONCO TUMORAIS DE MEDULOBLASTOMA HUMANO

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Natália Hogetop Freire, Mariane da Cunha Jaeger, André Tesainer Brunetto, Rafael Roesler

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Meduloblastoma (MB) é o segundo tumor maligno mais frequente em pacientes pediátricos, sendo responsável por 10% dos óbitos relacionados a câncer nessa população. Apesar dos avanços no tratamento, muitos pacientes têm tumores recidivos e resistentes ao tratamento. Uma das hipóteses para explicar esses casos seria a presença de uma população de células com característica de células tronco, como capacidade de auto renovação e potencial replicativo, que permitiriam que o tumor apresente resistência aos tratamentos, possibilitando o reaparecimento do tumor. Além disso, muitos mecanismos associados a características tronco tem sido associado a mecanismos e alterações epigenéticas, dessa forma, moduladores epigenéticos tem se tornado uma opção contra células tronco tumorais. O ácido valproico (VPA) é um modulador epigenético que atua como inibidor de histona deacetilase (HDACi) sendo capaz de causar a hiperacetilação da histona 3 e 4, que por sua vez influencia em processos relacionados ao ciclo celular, apoptose e diferenciação. Dessa forma, torna-se relevante investigar o papel do ácido valproico em células tronco tumorais de meduloblastoma. Para este trabalho, foi avaliado o efeito antitumoral de VPA e a capacidade de impedir a formação de células tronco tumorais das linhagens celulares de meduloblastoma D283, Daoy e ONS-76. Para analisar a viabilidade das células na presença de VPA foi realizado o método de exclusão de azul de tripan. Para verificar o efeito de VPA sobre formação de células tronco tumorais de MB, foi realizado o ensaio de formação de esferas, em que as células são cultivadas na presença de DMEM/F12 suplementado com EGF, FGFb, B27, N-2 e albumina. VPA foi adicionado no primeiro dia de indução e após 4 dias foi realizada a captura da imagem das esferas e analisado a área dos esferoides. Os resultados obtidos demonstram que VPA apresenta um desfecho dose dependente nas linhagens e este modular epigenético é capaz de impedir a formação de células tronco tumorais de MB. Dessa forma, o maior entendimento do efeito celular e molecular de VPA poderá indicar novas perspectivas de tratamento contra MB.