



**XXXIII SIC** SALÃO INICIAÇÃO CIENTÍFICA

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2021: SIC - XXXIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2021
<b>Local</b>	Virtual
<b>Título</b>	Avaliação do potencial antitumoral do Bozepinib em ensaios pré-clínicos de glioblastoma
<b>Autor</b>	JÉSSICA BRZOSKOWSKI LONGARAY
<b>Orientador</b>	FABRÍCIO FIGUEIRÓ

Aluna: Jéssica Brzoskowski Longaray  
Orientador: Fabrício Figueiró  
Instituição: UFRGS

## **AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTITUMORAL DO BOZEPINIB EM ENSAIOS PRÉ-CLÍNICOS DE GLIOBLASTOMA**

Dentre os tipos de câncer que acometem o sistema nervoso central em adultos, o glioblastoma é considerado o mais comum e agressivo, possuindo um prognóstico desfavorável mesmo com cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia à base de temozolomida; cerca de apenas 6% dos pacientes sobrevivem cinco anos após o diagnóstico. Um dos fatores que contribuem para este cenário é a resistência tumoral, um processo complexo que envolve mecanismos como, por exemplo, as mutações genéticas e a plasticidade das células tumorais. Um dos mecanismos por trás da resistência é a alta formação de adenosina pela ecto-5'-nucleotidase (CD73). Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito citotóxico do bozepinib, um fármaco promissor no tratamento de diversos tipos de câncer, em linhagens de glioblastoma, além de estudar seu papel na via purinérgica, de resistência e morte celular. Para isto, linhagens celulares de glioma humano (U138) e de rato (C6) foram tratadas em diferentes tempos com AMPCP, quercetina e bozepinib em concentrações pré-estabelecidas. Na avaliação da viabilidade celular, após os tratamentos, ensaios de MTT ou MTS foram realizados, já o ciclo celular, morte e resistência celular foram analisados por citometria de fluxo após marcações específicas. Além disso, também foi avaliado o metabolismo do ATP a partir do HPLC, correlacionando posteriormente com o sistema purinérgico. Como resultado, foi visto que o bozepinib é um composto seletivo *in vitro*, com valor de IC<sub>50</sub> relativamente baixo para células de glioma e foi responsável por reduzir o crescimento do glioblastoma através da indução de apoptose, diminuindo também a formação de adenosina, explicada por uma possível inibição direta na enzima CD73. Ademais, foi observada a ativação da via NF- $\kappa$ B e maior expressão de CD133 em células resistentes ao tratamento. O composto se mostrou eficiente contra o glioblastoma, entretanto ainda são necessários mais estudos para assegurar sua efetividade e segurança.

Suporte Financeiro: Propesq-UFRGS, FAPERGS, CNPq, CAPES