



XXXV SALÃO de INICIAÇÃO CIENTÍFICA

6 a 10 de novembro

Evento	Salão UFRGS 2023: SIC - XXXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2023
Local	Campus Centro - UFRGS
Título	Dinâmica de fenótipos de resistência no glioblastoma sob quimioterapia e hipóxia
Autor	HENRIQUE QUAIATO DE OLIVEIRA
Orientador	EDUARDO CREMONESE FILIPPI CHIELA

O glioblastoma (GBM), um tumor cerebral altamente agressivo, demanda contínuo avanço nos estudos devido à sua complexidade de tratamento e relevância clínica. O tratamento padrão envolve o uso de um quimioterápico chamado temozolomida (TMZ). No entanto, uma das principais complicações é o desenvolvimento de resistência, que pode estar relacionada a uma variedade de fenótipos, incluindo senescência e células cancerígenas poliploides gigantes (PGCCs). A heterogeneidade e a plasticidade desses fenótipos celulares são obstáculos para terapias eficazes, e a caracterização dos mesmos pode fornecer evidências cruciais para entender os mecanismos subjacentes à resistência. Portanto, explorar a diversidade na dinâmica dos fenótipos associados à resistência no GBM é essencial para aprimorar as terapias e melhorar o prognóstico dos pacientes. Sendo assim, neste trabalho buscamos entender a dinâmica morfológica de células resistentes à TMZ e à exposição à hipóxia, contexto muito recorrente em ambientes de crescimento tumoral avançado. Para isso, a linhagem U87 de GBM humano transfectada com GFP-LC3 e MCherry-53bp1 e a mesma linhagem transfectada com FUCCI foram induzidas a fenótipos de resistência nos dois contextos (presença de TMZ e hipóxia), sendo monitoradas através de imagens de microscopia de luz visível e de fluorescência. Nós observamos um enriquecimento de células senescentes e fenótipos associados a PGCCs, tais como micronucleação e multinucleação, após o tratamento com TMZ e exposição à hipóxia. Para mais, observamos uma mudança ao longo do tempo da morfologia apresentada por essas células. Além disso, observamos a ocorrência de outros fenótipos associados à biologia das PGCCs, tais como brotamento celular, engolfamento (celular e nuclear) e estabelecimento de nanotubos de membrana. Como perspectivas, pretendemos avaliar a resposta fenotípica das células que passaram por ambos contextos, além de analisar as correlações entre os fenótipos encontrados e as atividades realizadas por eles no momento do ciclo celular em que se encontram.