

169

CARACTERIZAÇÃO DO PAPEL DA PROTEÍNA COFILINA COMO MEDIADORA DE APOPTOSE EM CÉLULAS TUMORAIS. *Nathalia Agazzi Trindade, Mauro Antônio Alves Castro, José Cláudio Fonseca Moreira, Fabio Klamt (orient.) (UFRGS).*

A caracterização dos mecanismos que participam da morte celular por apoptose é uma abordagem essencial para o desenvolvimento de novas terapias de combate ao câncer. Em estudo prévio, verificamos que a proteína cofilina, codificada pelo gene CFL1, ativa especificamente a apoptose dependente de mitocôndria em linhagem de linfoma humano. Neste trabalho nós estudamos o papel da proteína cofilina na morte de células tumorais por diferentes quimioterápicos. Nós quantificamos a abundância dos transcritos do gene CFL1 em diferentes linhagens de tumores humanos, os quais foram previamente avaliados quanto à sensibilidade a um painel de 120 drogas. Usamos ferramentas de bioinformática e dados de expressão gênica depositados no Projeto Genoma do Câncer (Instituto Nacional do Câncer/USA), onde estão disponíveis tanto o transcriptoma como os valores de GI50 de 60 tipos de linhagens de tumores humanos. As linhagens de câncer de pulmão foram as que tiveram a maior amplitude de variação de expressão do gene CFL1, sendo selecionadas para o estudo. Nós encontramos uma correlação significativa ($p < 0.05$) entre ao aumento da expressão do gene CFL1 e uma maior sensibilidade a diferentes classes de quimioterápicos (i.e. agentes alquilantes de DNA e cross-linkers). Estes resultados sugerem um novo papel da cofilina como agente sensibilizante dos tumores à quimioterapia. Além destas correlações, analisamos *in silico* possíveis redes de interação protéica responsáveis pelo mecanismo de morte celular ativado pela cofilina, sendo que estes dados serão utilizados para orientar a abordagem experimental *in vitro* em linhagens de câncer de pulmão.