

O câncer de pulmão é a neoplasia mais freqüente e letal no mundo, e 80% destes são de não-pequenas células. Tumores sólidos possuem um metabolismo energético aberrante, com alto consumo de glicose – mesmo em condições aeróbicas – e elevada liberação de lactato, o chamado “Efeito Warburg”. Previamente, nosso grupo caracterizou o perfil de agressividade das linhagens celulares humanas de câncer de pulmão de não-pequenas células A549, EKVX e H460. Utilizando estas células e adicionando a linhagem não-tumoral humana BEAS-2B, este trabalho pretende caracterizar o perfil energético destas células investigando uma possível relação com a malignidade tumoral. Para isto, foi testada o efeito citotóxico de inibidores metabólicos, como o inibidor da via glicolítica 2-desoxiglicose (2DG), o inibidor da fosforilação oxidativa 3-bromo-piruvato (3BP), entre outros. Observou-se que a linhagem celular mais agressiva (EKVX) foi mais sensível à 2DG, enquanto que o 3BP foi mais citotóxico na linhagem não-tumoral (BEAS-2B) e menos citotóxico na linhagem mais glicolítica (H460). Ainda, H460 foi a linhagem com maior acidificação do meio de cultura celular. Posteriormente, será dosado no sobrenadante das culturas de célula a liberação de lactato e consumo de glicose por métodos enzimáticos, bem como acidificação do meio através de um pHmetro. A atividade de enzimas glicolíticas (hexoquinase, piruvato quinase e fosfoenol piruvato carboxilase), da via das pentoses (glicose 6-fosfato desidrogenase) e da lactato desidrogenase será medida. Será também quantificada a expressão de isoformas da hexoquinase, de transportadores de glicose (GLUTs) e de transportadores de monocarboxilatos (MCTs) por RT-PCR. Ainda, será analisado o padrão de respiração celular basal utilizando oxígrafo de alta resolução “Oroboros Oxygraph 2k”. Por fim, a influência de inibidores metabólicos em todos os parâmetros citados será estudada. Assim, pretende-se compreender melhor o padrão de alteração no metabolismo energético em função da agressividade celular em câncer de pulmão de não pequenas células. Finalmente, será possível sugerir pelo menos um inibidor metabólico para terapia clínica desta patologia.