



| | |
|-------------------|--|
| Evento | Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS |
| Ano | 2015 |
| Local | Porto Alegre - RS |
| Título | Efeito da redução da expressão de Oct4 em teratomas após tratamento com cisplatina |
| Autor | MAYUMI ZANOTTA OYAMA |
| Orientador | GUIDO LENZ |

Efeito da redução da expressão de Oct4 em teratomas após tratamento com cisplatina
Mayumi Zanotta Oyama, Guido Lenz
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Em 2006, Takahashi e Yamanaka demonstraram que células fetais e adultas de camundongo tiveram o seu estado diferenciado alterado pela expressão de quatro fatores de transcrição (Oct4, Klf4, Sox2 e c-Myc), reprogramando uma pequena fração destas em células pluripotentes induzidas (iPSCs). Entretanto, uma das características fundamentais das iPSCs é a formação de teratomas, crescimentos malignos caracterizados pela presença de células dos três folhetos embrionários, que impediriam o uso clínico dessas células.

Oct4 parece ser o mais potente dos fatores de reprogramação, pois sua ausência impossibilita a reprogramação e, por outro lado, sua superexpressão, de forma isolada, pode produzir reprogramação celular. Além disso, a redução da expressão de Oct4 aumentou a sensibilidade das células tumorais após o tratamento com cisplatina (Cisp).

O objetivo desse trabalho é analisar a sensibilidade de células da linhagem de teratocarcinoma P19 silenciada para Oct4 após o tratamento com cisplatina.

Células da linhagem P19 foram silenciadas via shRNA para Oct4. Após a confirmação do silenciamento, avaliamos a proliferação das células controle (selvagem – wt; e controle de silenciamento – GFPi) e a célula silenciada pelo método de *Cumulative Population Doubling*. 5000 células foram plaqueadas, após 24 horas tratadas com Cisp 5 ou 10 μM por 5 dias e no dia 6 elas foram dissociadas e contadas em hemocitômetro. 5000 células foram replaqueadas e contadas durante 20 dias. Os valores obtidos por dia foram colocados na fórmula $PD = (\text{LOG}(N_i) - \text{LOG}(N_f)) / \text{LOG}(2)$, sendo N_i o valor inicial de células (5000 células) e N_f o valor total de células obtidas após cada dia de contagem. O *Cumulative Population Doubling* (CPD) é o resultado da soma dos valores de PD obtidos por dia.

Os resultados preliminares do CPD mostraram que as células silenciadas tratadas tanto com 5 quanto 10 μM cresceram mais lentamente que o silenciado controle. Entretanto, a célula wt foi a mais sensível ao tratamento com 10 μM de Cisp. Além disso, não observamos nenhum efeito no tratamento nas células GFPi.

A próxima etapa desse trabalho é avaliar a sensibilidade na dose de 25 μM de Cisp e 70 μM de etoposídeo, sendo essas doses representativas ao tratamento do paciente. Também iremos analisar a capacidade das células silenciadas em formar colônias após o tratamento.