

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC




múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	A HSP70 extracelular modula o estado de ativação inflamatória de células de câncer de pulmão humano através da ativação do receptor para produtos finais de glicação avançada (RAGE)
Autor	PEDRO OZORIO BRUM
Orientador	DANIEL PENS GELAIN

Título: A HSP70 extracelular modula o estado de ativação inflamatória de células de câncer de pulmão humano através da ativação do receptor para produtos finais de glicação avançada (RAGE).

Autor: Pedro Ozorio Brum

Orientador: Daniel Pens Gelain

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A atividade extracelular da proteína de choque térmico 70 (HSP70) foi recentemente descrita em condições inflamatórias, quando é ativamente secretada. A HSP70 extracelular (eHSP70) age como um padrão molecular associado a dano (DAMP), interagindo com receptores que levam a ativação de vias inflamatórias. Neste contexto, o receptor para produtos finais de glicação avançada (RAGE) é um potencial candidato para a interação com a eHSP70. O RAGE é um receptor de reconhecimento de padrões classicamente descrito por sua interação com diversas moléculas de sinalização tais quais produtos finais de glicação avançada (AGE), HMGB1, S100B, β -amyloid, fosfatidilserina e C3a. Uma das principais consequências da ligação por moléculas sinalizadoras ao RAGE é a ativação da via ERK1/2 levando a ativação do fator de transcrição NF- κ B e consequente expressão de TNF- α e outras citocinas pró-inflamatórias.

Com o objetivo de avaliar se eHSP70 é capaz de levar a ativação da via ERK1/2 através do RAGE utilizamos a linhagem celular A549 de câncer de pulmão humano. Estas células expressam constitutivamente RAGE. Para avaliar a importância do RAGE na resposta celular ao tratamento com eHSP70 utilizamos a técnica de silenciamento por transfecção com siRNA para atenuar a expressão deste receptor e também utilizamos o inibidor farmacológico do RAGE (FPS-ZM1). A ativação das vias de sinalização foi avaliada por meio de imunodeteção por western blot, ensaio do gene repórter da luciferase e PCR em tempo real.

Observamos que o tratamento com eHSP70 levou a um aumento da ativação das vias de sinalização ERK1/2 e consequente transativação de NF- κ B enquanto nas células onde o RAGE foi silenciado houve uma atenuação desta ativação. A expressão de citocinas pró-inflamatórias nas células tratadas com eHSP70 e silenciadas para RAGE foi reduzida. Baseado nestes resultados concluímos que os efeitos pró-inflamatórios da eHSP70 nas células A549 são mediados pela ativação extracelular do RAGE. Estes dados indicam que a via eHSP70-RAGE pode exercer um importante papel regulatório do estado imunológico em células de câncer de pulmão.