

DIMINUIÇÃO DA SÍNTESE PROTÉICA E DO CRESCIMENTO DE CÉLULAS HUMANAS INDUZIDA PELA EXPRESSÃO DE EIF2 β TRUNCADO

GABRIELLE DIAS SALTON; CLÁUDIA CFC LAURINO; NICOLÁS OLIVEIRA MEGA; ELIZABETH CIRNE LIMA; RICARDO MACHADO XAVIER; GUIDO LENZ; JOMAR PEREIRA LAURINO; JOÃO ANTONIO PÊGAS HENRIQUES

O principal regulador da síntese protéica é o fator 2 do início da tradução de eucariotos (eIF2), formado por três subunidades não-idênticas: α , β , e γ . As funções da subunidade β , essenciais à integridade do processo, estão relacionadas à presença de um domínio composto por três blocos de 6 a 8 resíduos de lisinas. Em *Saccharomyces cerevisiae*, a expressão do gene recombinante de eIF2 β desprovido dos blocos de lisinas foi capaz de inibir o crescimento celular. Desse modo, o objetivo desse trabalho foi determinar o efeito da expressão de eIF2 β humano desprovido dos blocos de lisinas (eIF2 β Δ 3K) na síntese protéica, proliferação e viabilidade de células humanas. A região codificadora de eIF2 β Δ 3K foi gerada por mutagênese sítio dirigida. Para analisar o efeito de eIF2 β selvagem (eIF2 β WT) e eIF2 β Δ 3K foi utilizado um sistema plasmidial de expressão regulada por tetraciclina na linhagem celular Hek293TetR. A análise da expressão constitutiva de dEGFP como marcador de síntese protéica foi realizada por citometria de fluxo. A proliferação celular foi mensurada pela incorporação de timidina triçada e a viabilidade celular pelo ensaio de MTT. Nossos resultados mostram uma redução de 80% na síntese protéica após 96h da expressão de eIF2 β Δ 3K e uma diminuição de 55% da proliferação celular após 48h. A análise por MTT mostrou uma redução de 30% na viabilidade celular 96h após à expressão de eIF2 β Δ 3K. Podemos concluir que os blocos de lisinas em eIF2 β humano apresentam uma função essencial no processo de síntese protéica e que sua ausência na proteína diminui a proliferação e a viabilidade de células humanas. Esse efeito poderia fazer de eIF2 β Δ 3K humano uma possível ferramenta para novas estratégias de terapia gênica direcionada a situações de proliferação celular indesejada.