



Evento	Salão UFRGS 2015: FEIRA DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA DA UFRGS - FINOVA
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Meio condicionado de células-tronco mesenquimais modula a autofagia de células tumorais
Autor	JULIANO LUIZ FACCIONI
Orientador	GUIDO LENZ

Meio condicionado de células-tronco mesenquimais modula a autofagia de células tumorais

Nos últimos anos pode-se observar um número expressivo de novos estudos sugerindo a utilização de células-tronco mesenquimais (CTMs) no desenvolvimento de terapias contra o câncer. Todavia, para que exista efetividade e segurança nessas propostas, é necessário entender o que acontece com as células-tronco que chegam ao microambiente tumoral. Sabe-se que a autofagia, processo de degradação de componentes próprios celulares, é extremamente importante no câncer e pode desempenhar duplo papel nas células tumorais, levando-as a uma melhor adaptação às condições do microambiente ou, quando em excesso ou por períodos prolongados, à morte celular. Assim, o objetivo deste estudo é investigar a influência das células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo (hADSCs) na autofagia em gliomas.

Para isso, foi produzido meio condicionado (MC) de hADSCs, incubando-as com meio de cultivo DMEM (5% de soro fetal bovino (SFB)) por 48 horas. Células da linhagem de glioblastoma U87GFP-LC3 foram então tratadas em diferentes condições, por 24 e 48 horas: controle (DMEM 5% SFB); MC puro; MC diluído em DMEM (1:1); MC+ 5% SFB; e controle positivo (rapamicina 100nM). Ao final das 24 ou 48 horas, a formação de autofagossomos foi avaliada por microscopia de fluorescência e a formação de organelas vesiculares ácidas (AVOs), dentre as quais estão os autolisossomos, foi avaliada pela técnica de laranja de acridina em citômetro de fluxo.

O MC das hADSCs aumentou significativamente a formação de autofagossomos (etapa inicial da autofagia) nas células tumorais, chegando a 12 vezes mais que o controle em 48 horas de tratamento. Entretanto, não foi observado aumento de AVOs, sugerindo que há uma inibição da fusão de autofagossomos com lisossomos, processo que representa a etapa tardia da autofagia. Apenas o controle positivo com rapamicina apresentou valores significativamente diferentes que o controle e tratamento com MC nesta etapa da análise (cerca de 8 vezes mais para 48 horas). Isto indica que o processo autofágico induzido por MC não se completa; o MC induz a formação de autofagossomos, porém não a sua fusão posterior com os lisossomos. Estudos na literatura mostram que a interrupção do processo autofágico pode aumentar a sensibilidade das células tumorais a quimioterápicos ou ainda levar à morte celular. Todavia, ainda são escassos os dados mostrando a modulação autofágica em gliomas pelas CTMs e será necessária uma maior investigação sobre o caminho que as células tumorais irão seguir após a indução da formação de autofagossomos e bloqueio da fusão destes com lisossomos pelo MC de hADSCs. Comitê de ética UFCSPA e ISCMPA (nº 846/11).

Palavras-chave: meio condicionado; glioma; autofagia; células-tronco.