



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Papel de Neurotrofinas e seus Receptores em Leucemias Pediátricas
Autor	SOPHIA ANDREOLA BORBA
Orientador	RAFAEL ROESLER

Papel de Neurotrofinas e seus Receptores em Leucemias Pediátricas

Autor: Sophia Andreola Borba

Orientador: Rafael Roesler

Instituição de Origem: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

As leucemias agudas são as neoplasias mais freqüentes na infância e apesar das altas taxas de sobrevida, cerca de 30% dos pacientes apresentam recidivas e efeitos colaterais tardios não são incomuns. As neurotrofinas e seus receptores são fatores de crescimento que regulam a sobrevivência, desenvolvimento e plasticidade neuronal, além de estarem amplamente envolvidas no processo oncogênico. Muitos tumores pediátricos como neuroblastomas, meduloblastomas e glioblastomas expressam neurotrofinas e/ou seus receptores, estimulando a proliferação e migração celular, contribuindo para o acúmulo de mutações em células previamente saudáveis para a formação de metástases, e tornando as células tumorais resistentes à quimioterapia. Recentemente, nosso grupo demonstrou que os níveis de neurotrofinas estão significativamente reduzidos em pacientes com leucemias agudas em comparação a pacientes saudáveis. Entretanto o papel de neurotrofinas em leucemias pediátricas ainda não está claro. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar a expressão de neurotrofinas e seus receptores e a viabilidade e proliferação celular após o tratamento com agonistas e antagonistas de neurotrofinas em amostras de medula óssea de leucemias agudas, durante o período de diagnóstico e indução (a primeira fase do tratamento quimioterápico).

As amostras de medula óssea foram obtidas de pacientes diagnosticados com leucemias agudas no Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre após a assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A extração de RNA foi realizada através do kit Purelink (K1560-01, Invitrogen, EUA), conforme descrito pelo fabricante, seguido pela quantificação do RNA e realização da reação de transcriptase reversa (RT-PCR). O RNA mensageiro (mRNA) foi amplificado usando *primers* de β -actina, BDNF, TrkB, NGF e TrkA de acordo com o GenBank. As condições de RT-PCR foram otimizadas para cada *primer* para determinar o número de ciclos e a temperatura de amplificação dos transcritos. A corrida de eletroforese foi feita em gel de agarose 1% e a visualização em luz ultravioleta. O tamanho dos fragmentos foi confirmado por Low DNA Mass Ladder (Invitrogen) e a expressão relativa de cada *primer* foi determinada por densitometria usando o software ImageJ 1.37 for Windows®. Ainda, foi realizado o cultivo primário de linfócitos, seguido pelo

tratamento com BDNF (10ng/mL), NGF (10ng/mL), k252a (100nM), ANA-12 (10 μ M) e GW-10 (10 μ M) por 72 horas. A avaliação de viabilidade e proliferação celular foi realizada pela técnica de exclusão por azul de Tripán.

Até o presente momento, nossos resultados demonstram que amostras de leucemias agudas expressam neurotrofinas e seus receptores e há alterações na expressão após o tratamento quimioterápico. Além disso, o tratamento com K252a, um inibidor dos receptores de neurotrofinas, reduziu significativamente a viabilidade e proliferação celular nos momentos avaliados, sugerindo que neurotrofinas possam ter um papel importante no desenvolvimento e manutenção de leucemias pediátricas emergindo como um potencial alvo para o tratamento dessa neoplasia.

Palavras-chave: neurotrofinas; leucemias agudas

Apoio financeiro:

- ICI-RS
- DECIT/SCTIE-MS / FAPERGS
- INCT-TM
- CNPq
- FIPE / HCPA