

Avaliação da toxicidade da proteína VP3 do girovírus aviário em células tumorais e normais utilizando vetor adenoviral

COSTA, Cristina Santos¹; FRANCO, Ana Cláudia¹

¹ Laboratório de Virologia, Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde (ICBS), UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil

INTRODUÇÃO

O genoma do girovírus aviário 2 (AGV2), um novo membro da família *Circoviridae* descrito por nosso grupo, codifica três proteínas, dentre elas a VP3. Essa proteína é homóloga à proteína apoptina do vírus da anemia infecciosa das galinhas (CAV), para a qual diversos estudos evidenciam um potencial pró-apoptótico seletivo em linhagens celulares derivadas de tumores humanos, não induzindo apoptose em células normais.

No presente estudo, foi utilizado um sistema de expressão adenoviral para expressar três variantes da proteína VP3 do AGV2 e testar a capacidade pró-apoptótica das mesmas em células tumorais humanas.

OBJETIVOS

Investigar a capacidade seletiva de indução de apoptose das variantes da proteína VP3 em linhagem celular proveniente de carcinoma de pulmão humano, células A549.

METODOLOGIA

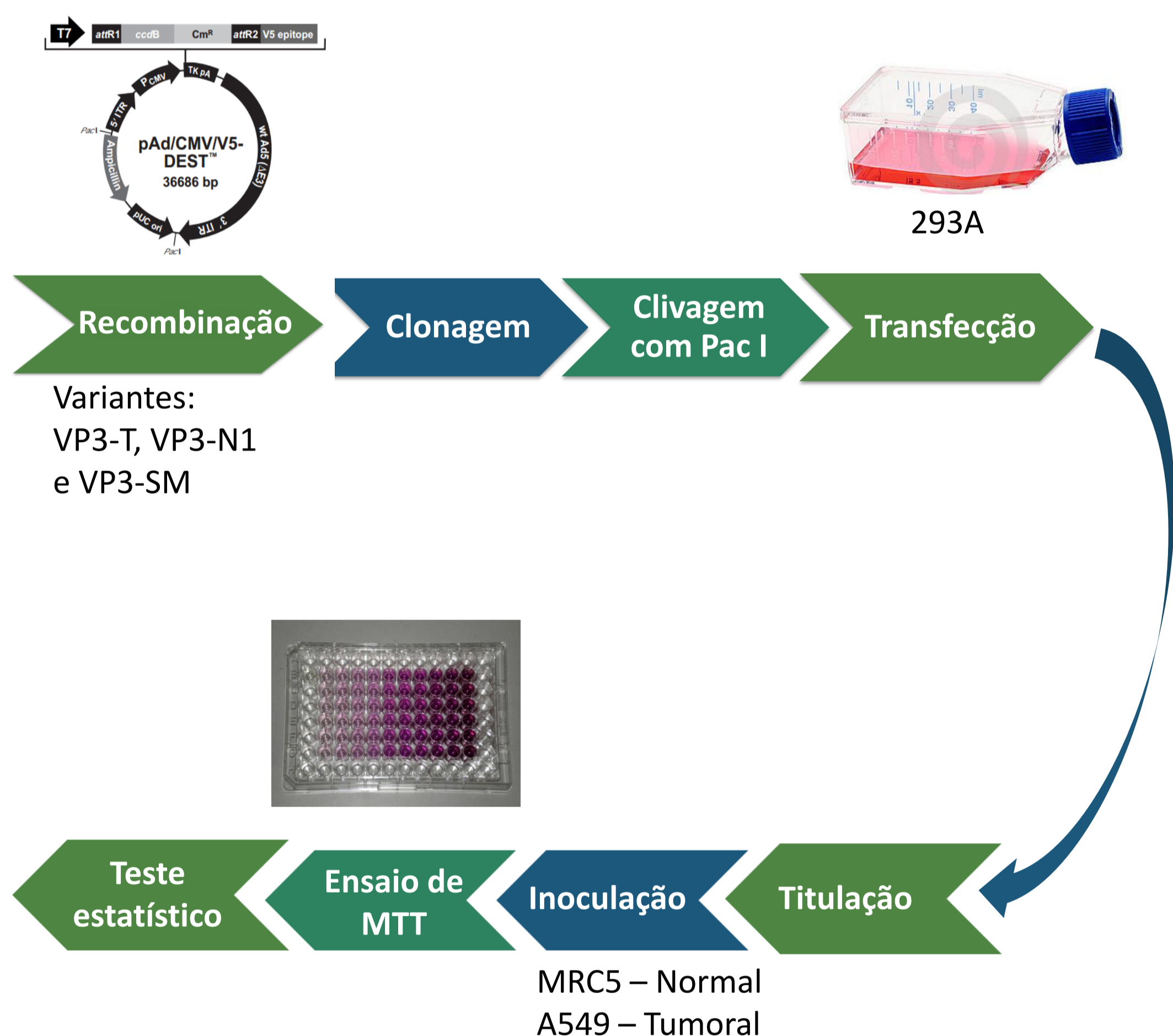


Fig 01: Esquema demonstrando a metodologia aplicada no presente estudo.

CONCLUSÃO

As análises realizadas neste estudo demonstraram que os adenovírus recombinantes expressando as variantes da VP3 do AGV2 possuem um potencial pró-apoptótico em células tumorais humanas. Os resultados foram favoráveis, contudo, outros estudos deverão ser realizados afim de verificar com maior profundidade o potencial oncolítico da proteína VP3 do AGV2.

Referências Bibliográficas

- [1] Noteborn MHM. Apoptin acts a tumor-specific killer: potentials for an anti-tumor therapy. Cellular and Molecular Biology, 2005;51:49-60.
 [2] Backendorf C, Visser AE, de Boer AG, Zimmerman R, Visser M, Voskamp P, Zhang YH, Noteborn MHM. Apoptin: therapeutic potential of and early sensor of carcinogenic transformation. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 2008;48:143-69.
 [3] Rijsewijk FAM, dos Santos HF, Teixeira TF, Cibulski SP, Varela APM, Dezen D, Franco AC, Roehe PM. Discovery of a genome of a distant relative of chicken anemia virus reveals a new member of genus Gyrovirus. Archives of Virology, 2010;156:1097-1100.
 [4] dos Santos HF, Knak MB, de Castro FL, Slongo J, Ritterbusch GA, Klein TAP, Esteves PA, Silva AD, Trevisol IM, Claassen EAW, Cornelissen LAHM, Lovato M, Franco AC, Roehe PM, Rijsewijk FAM. Variants of the recently discovered avian gyrovirus 2 are detected in Southern Brazil and The Netherlands. Veterinary Microbiology, 2012;155:230-36.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

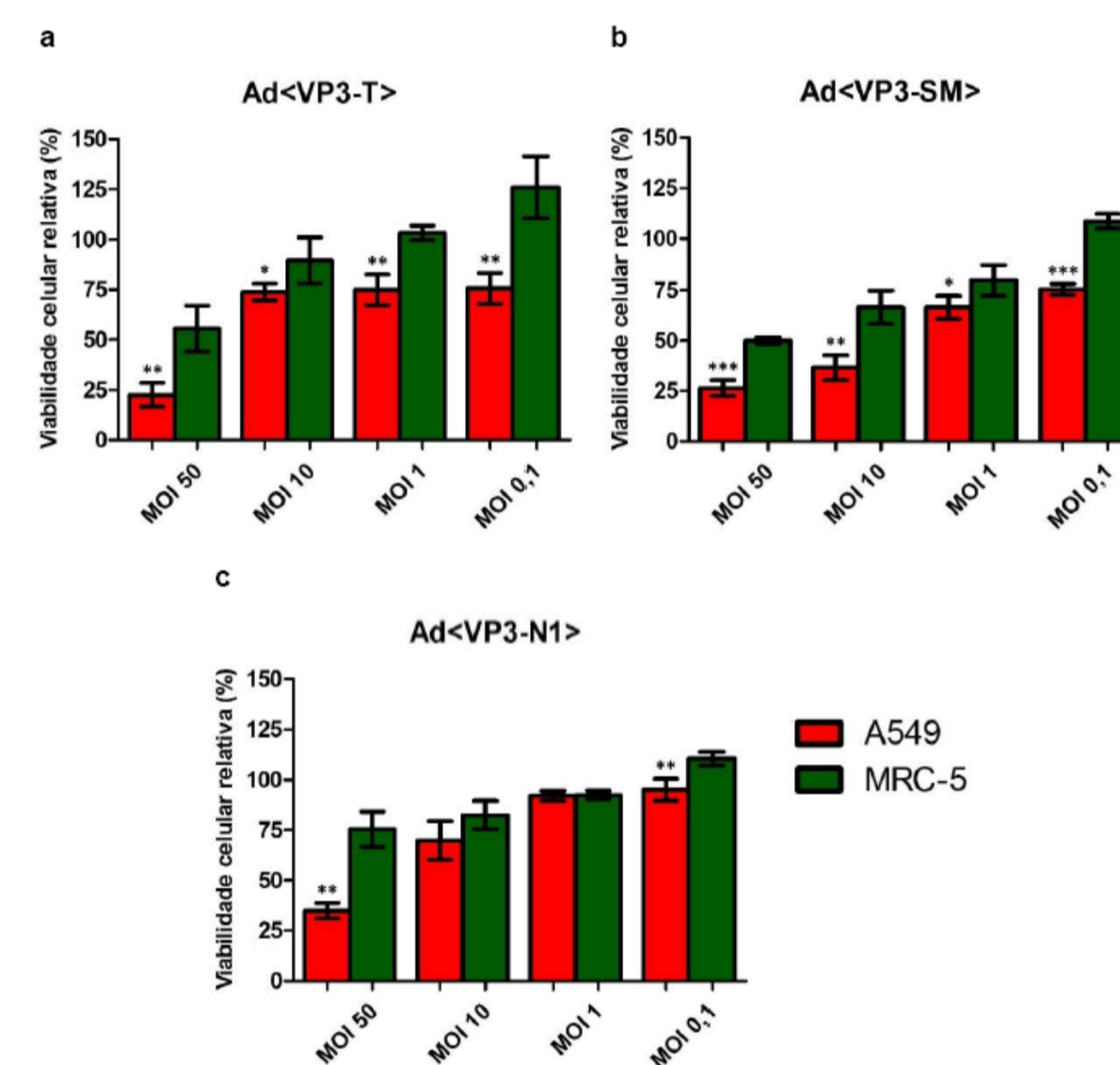


Fig 02: Teste de viabilidade celular: diferentes M.O.I.s dos adenovírus expressando as três variantes da proteína VP3 foram inoculadas em células A549 e MRC-5, e após 72h a viabilidade celular foi determinada por ensaio de MTT. Análise estatística com o teste t de Student: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,0001$.

Conforme a figura 2, a morte celular foi observada na forma dose-dependente tanto nas células tumorais A549 quanto nas células normais MRC-5; contudo a morte celular das células tumorais foi significativamente maior.

A variante VP3-T apresentou os melhores resultados, inibindo significativamente o crescimento celular da linhagem tumoral em todas as M.O.I.s e apresentando menos toxicidade às células normais, destacando-se como um potencial agente inibidor da proliferação de células tumorais.

AGRADECIMENTOS

Aos colegas e orientadores do Laboratório de Virologia da UFRGS e ao suporte financeiro: