



# 27<sup>a</sup> Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

14º Congresso de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde do Mercosul  
10 a 14 de setembro de 2007

# Anais

---

**MORTE CELULAR INDUZIDA POR EXPRESSÃO DE EIF2 BETA TRUNCADO UM MODELO IN VITRO DE TERAPIA GÊNICA ANTI-PROLIFERAÇÃO CELULAR****GABRIELLE DIAS SALTON; LAURINO, CCFC ; CARLESSI RM; HENRIQUES, JAP ; XAVIER, RM; LAURINO, JP**

Introdução: O câncer é uma das doenças mais visadas pela terapia gênica. O principal regulador da síntese protéica é o fator 2 do início da tradução de eucariotos, eIF2, formado por três subunidades não-idênticas. As funções realizadas pela porção amino-terminal da subunidade beta estão relacionadas à presença de um domínio composto por três blocos de seis a oito resíduos de lisinas, os quais são altamente conservados entre eucariotos. Laurino JP (1999) mostrou que, em *S. cerevisiae*, o gene de eIF2 $\beta$  mutado (desprovido dos blocos de lisinas) competindo com o gene selvagem foi capaz de induzir parada do crescimento celular, efeito que pode ser explorado em células oncogênicas. Objetivo: Determinar a taxa de proliferação de células de mamíferos carregando um plasmídeo de expressão contendo o gene mutado de eIF2 $\beta$  humano. Materiais e Métodos: A região codificadora de eIF2 $\beta$  mutado foi gerada por mutagênese sítio dirigida. Para analisar o efeito dessas deleções em diferentes linhagens celulares foi utilizado o sistema T-Rex TM (Invitrogen). Os cDNAs de eIF2 $\beta$  humano selvagem e mutado foram clonados separadamente no plasmídeo de expressão induzível por tetraciclina. Para mensurar o papel desta segunda forma foi utilizado o gene repórter EGFP sob controle do promotor de CMV. Essas diferentes construções foram transfectadas na linhagem celular Hek293T, e a expressão constitutiva de EGFP foi analisada. Resultados e Conclusões: Por análise em microscopia de fluorescência, o tratamento com eIF2 $\beta$  mutado nas células diminuiu a expressão de EGFP. Uma vez que a expressão da proteína eIF2 $\beta$  mutada parece ter inibido a síntese protéica, um plasmídeo contendo essa construção poderá ser utilizado como nova estratégia de terapia gênica direcionada ao câncer.

**Farmacologia Geral**