

P 4130**Meio condicionado de células-tronco mesenquimais modula a autofagia de células tumorais**

Juliano Luiz Faccioni, Giovana Onzi, Eduardo Cremonese Filippi Chiela, Guido Lenz
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Nos últimos anos observou-se um número expressivo de estudos sugerindo a utilização de células-tronco mesenquimais (CTMs) no desenvolvimento de terapias para câncer. Todavia, para proporcionar efetividade e segurança nessas propostas, necessita-se entender o que acontece com as células-tronco no microambiente tumoral. Sabe-se que a autofagia, processo de degradação de componentes celulares próprios, pode desempenhar duplo papel nas células tumorais, adaptando-as às condições do microambiente ou, quando em excesso ou por períodos prolongados, acarretando morte celular. Assim, o objetivo desse estudo é investigar a influência das células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo (hADSCs) na autofagia em gliomas. Para isso, produziu-se meio condicionado (MC) de hADSCs, incubando-as com meio de cultivo DMEM (5% de soro fetal bovino (SFB)) por 48 horas. As 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, enquanto a formação de organelas vesiculares ácidas (AVOs), entre as quais estão os autolisossomos, foi avaliada via laranja de acridina em citômetro de fluxo. O MC aumentou significativamente a formação de autofagossomos (etapa autofágica inicial) nas células tumorais, atingindo 12 vezes mais que o controle após 48h de tratamento. Entretanto, não foi observado aumento de AVOs, sugerindo uma inibição da fusão de autofagossomos com lisossomos na etapa tardia da autofagia. Apenas o controle positivo com rapamicina apresentou valores significativamente elevados (cerca de 8 vezes mais que o controle e tratamento com MC). Isto indica que o processo autofágico induzido por MC não se completou. Estudos na literatura mostram que a interrupção do processo autofágico pode aumentar a sensibilidade das células tumorais a quimioterápicos ou levar à morte celular. Todavia, são escassos os dados demonstrando modulação autofágica em gliomas pelas CTMs. Serão necessárias maiores investigações sobre o caminho que as células tumorais seguirão após a indução da formação de autofagossomos e bloqueio da fusão destes com lisossomos pelo MC de hADSCs. Comitê de ética UFCSPA/ ISCMPA (nº 846/11). Palavras-chaves: Meio condicionado, glioma, autofagia.