



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	A influência da divisão celular no fenótipo de tolerância entre células irmãs
Autor	THAYANA COELHO MONTEIRO
Orientador	GUIDO LENZ

A influência da divisão celular no fenótipo de tolerância entre células irmãs

Autor: Thayana C. Monteiro

Orientador: Guido Lenz

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Um dos principais desafios para o tratamento do câncer é a heterogeneidade intratumoral. A heterogeneidade não genética contribui de maneira significativa para este cenário e está associada ao fenótipo de tolerância devido a diversidade fenotípica que a célula pode apresentar. Esse fenótipo permite que as células cancerígenas sobrevivam à terapia, mesmo que elas não apresentem mutações genéticas para resistir a terapia. Dessa maneira, a heterogeneidade não genética pode flutuar ao longo do tempo, resultando em um obstáculo no tratamento. A divisão assimétrica é um processo biológico que faz com que as células progenitoras produzam descendentes fenotipicamente diferentes, fazendo com que células irmãs apresentem diferentes perfis de resposta entre si. Dessa maneira, o processo de divisão assimétrica influencia negativamente na terapia do câncer, pois permite que células irmãs apresentem diferentes fenótipos de tolerância. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a influência da mitose e do tempo na flutuação do fenótipo de tolerância entre células irmãs. Para descrever o perfil de resposta assimétrica, células da linhagem de glioblastoma humano (A172) foram plaqueadas e rastreadas durante 7 dias. Foram acompanhados 77 pares de células irmãs após o tratamento com o agente alquilante de DNA Temozolamida (TMZ), a 50 μ M por 3 dias. Os resultados obtidos mostraram que aproximadamente 55% das células irmãs apresentaram respostas assimétricas (uma vive e outra morre) e 45% das células irmãs apresentaram resposta simétrica entre si (ambas vivem ou ambas morrem) após o tratamento. Para determinar a concentração sensível e o tempo a ser usado nos experimentos, as células A172 foram tratadas com 6,25, 12,5, 25, 50 ou 100 μ M de TMZ durante 3 h. O percentual de células viáveis durante 24 dias foi determinado por citometria de fluxo. A partir deste ensaio, optamos pelo cronograma de tratamento de 6,25 μ M de TMZ por 3h e rastreamos por 10 dias. Em seguida, as células foram plaqueadas em baixa densidade e, no dia seguinte as células foram tratadas com 6,25 μ M de (TMZ) por 3h. As células irmãs foram fotografadas a cada 12 horas por 10 dias e o valor de assimetria entre pares de células irmãs foi calculado a partir do número de descendentes deixados por cada célula. Para cada dupla de irmãs, a área sob a curva do número de células descendentes foi calculada a fim de obter a assimetria entre elas, definida aqui como área entre as curvas (AEC). Os resultados obtidos demonstraram que os valores médios de AEC entre as células irmãs não tratadas foi de 1,6, enquanto os valores médios de AEC para os pares de irmãs tratadas foi de 5,6. Os resultados sugerem que o tratamento com TMZ aumenta o perfil de assimetria entre células irmãs, contribuindo para a flutuação do fenótipo de tolerância. Considerando que as assimetrias entre células irmãs contribuem para a flutuação de fenótipos, o entendimento de como e quando essas assimetrias são geradas, é de extrema importância no contexto do desenvolvimento de estratégias terapêuticas que possam estabilizar fenótipos de tolerância a fármacos.