



Evento	Salão UFRGS 2022: SIC - XXXIV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2022
Local	Campus Centro - UFRGS
Título	Controle da variabilidade da via de sinalização de ERK após tratamento quimioterápico em glioblastoma
Autor	JÚLIA CAROLINE MARCOLIN
Orientador	GUIDO LENZ

Uma característica muito presente em câncer é a heterogeneidade, ou seja, as células que compõem a população tumoral apresentam diferentes estados fenotípicos que, em uma mesma condição, podem desencadear respostas distintas. O tratamento quimioterápico, por exemplo, gera diversas alterações no comportamento das células, influenciando também a atividade das vias de sinalização MAPKs, que regulam a sobrevivência e proliferação celular. Em estudos anteriores do grupo, verificamos um aumento na variabilidade de sinalização de ERK em células tumorais de glioblastoma três dias após o tratamento com temozolomida (TMZ). A partir disso, o objetivo desse trabalho é verificar se é possível evitar o aumento na variabilidade de atividade de ERK nas células, tornando a população mais homogênea em relação a essa via, e determinar qual a melhor intervenção para essa homogeneização. Para isso, as células foram tratadas com 100 μ M de TMZ por três horas e com Trametinib, um inibidor da via de sinalização de ERK, em três doses: 0,2nM, 2nM e 20nM por 24 horas. O tratamento com Trametinib foi testado em três tempos diferentes: adição conjunta com TMZ, adição 3 horas após o TMZ e adição 3 dias após o TMZ. A atividade de ERK foi acompanhada através de um repórter de translocação de quinase, cuja técnica indica a ativação da via em células únicas através da translocação núcleo-citoplasmática de fluorescência verde. Ademais, para a geração dos dados, as células foram fotografadas a cada 30 minutos por 12 horas até o final do experimento no aparelho IncuCyte SX1. Os resultados demonstram que a variabilidade de atividade de ERK é contida com maior eficiência quando o trametinib é adicionado no terceiro dia após o tratamento com TMZ, em dose-dependente. A expectativa agora é verificar a relação entre populações com atividade de ERK mais homogênea e morte celular com o tratamento quimioterápico.