

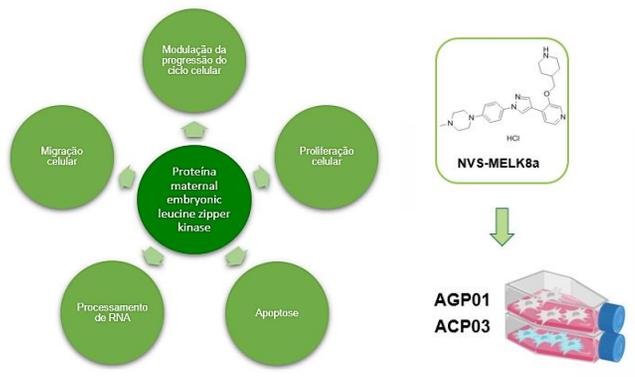
Caracterização do efeito anticâncer do inibidor da proteína MELK em linhagens de adenocarcinoma gástrico AGP01 E ACP03.

Braga TF¹; Mourão RMS²; Ribeiro CJ³; Calcagno DQ⁴.

Universidade Federal do Pará^{1,2,3,4}.

Introdução

A proteína MELK tem participação em diferentes processos celulares através da modulação da progressão do ciclo celular, proliferação celular, apoptose, processamento de RNA e migração celular. As terapias-alvos contribuem positivamente para o tratamento do câncer, é o caso da NVS-MELK8a em relação a MELK, sendo uma droga que funcionam como inibidor. O trabalho teve como objetivo avaliar o efeito anticâncer da redução de expressão da MELK quando submetida ao inibidor NVS-MELK8a, em linhagens celulares de câncer gástrico, essas células foram isoladas de adenocarcinoma gástrico (AGP01 e ACP03), oriundas de pacientes em tratamento no Hospital Universitário João de Barros Barreto.



Casuística e Métodos

Neste trabalho foi realizado ensaio de migração utilizando as linhagens celulares AGP01 e ACP03 e o inibidor NVS-MELK8a. As células de ambas linhagens foram submetidas ao tratamento com o inibidor de MELK em 3 diferentes concentrações (metade da IC50, o dobro da IC50 e a IC50), durante 48h. Posteriormente, foram feitos arranhões e os mesmos foram observados nos tempos 0h, 12h e 24h, afim de observar a capacidade de inibição desta droga no potencial de migração dessas linhagens

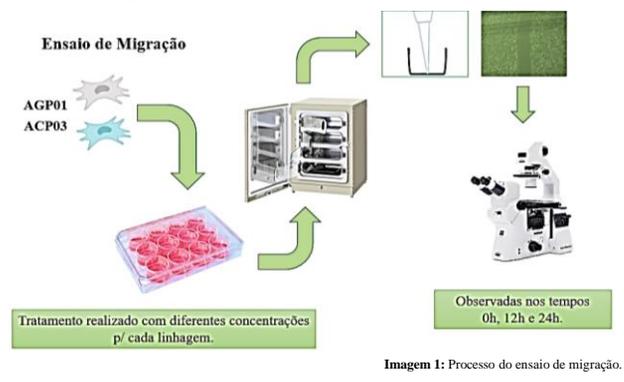


Imagem 1: Processo do ensaio de migração.

Conclusões

Os resultados foram satisfatórios e podem sugerir que o inibidor NSV-MELK8a que é seletivo para a MELK, pode ser um possível terapia-alvo para o tratamento do adenocarcinoma gástrico nos pacientes que possuem amplificação, pois a partir do ensaio de migração foi possível visualizar que em determinadas concentrações de droga, as células não foram capazes de reestabelecer o contato uma entre as outras, afim de recuperar a formação em monocamada. Porém, são necessários ainda diversos teste *in vitro* deste inibidor e ensaios pré-clínicos afim de obter mais resultados em relação a inibição de MELK.

Resultados

Os resultados foram significativos em ambas as linhagens. Para a linhagem AGP01, a NVS-MELK8a afetou apenas um grupo, com o tratamento de 15,92 μ M (dobro da IC50). Já para a linhagem ACP03, o tratamento com a NVS-MELK8a afetou significativamente dois grupos tratados nas concentrações 15 μ M (dobro da IC50) e na de 7,50 μ M (IC50).

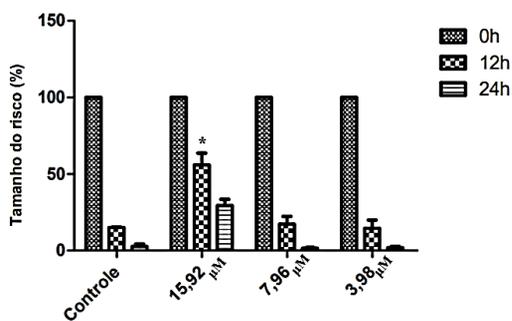


Gráfico 1 – Tamanho do risco na linhagem celular AGP01, nos diferentes tempos de análise. O gráfico mostra os valores médios e o erro padrão de três experimentos em triplicata. Teste Anova seguido do pós teste de Bonferroni ***p < 0,001.

A partir do gráfico acima podemos observar que na concentração que é o dobro da IC50, no tempo de 12h, o potencial de migração dessa linhagem foi afetado significativamente pelo tratamento, assim como no tempo de 24h, tendo como referência o grupo controle da linhagem nos mesmos tempos de 12h e 24h. Em contrapartida, quando a comparação foi realizada entre o grupo controle e os grupos tratados com as concentrações 7,96 μ M e 3,98 μ M, o tratamento apresentou um baixo nível de inibição de migração na linhagem, o que pode ser entendido como o sucesso no fechamento da ranhura nessas concentrações, ou seja essas concentrações não foram capazes de afetar o processo de migração das células e conseqüentemente ocorreu o fechamento da fenda que se encontrava livre de células no tempo 0h.

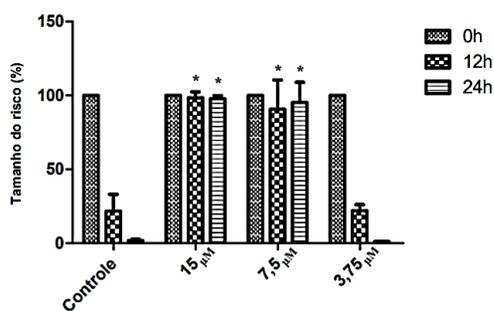


Gráfico 2 - Tamanho do risco na linhagem celular ACP03, nos diferentes tempos de análise. O gráfico mostra os valores médios e o erro padrão de três experimentos em triplicata. Teste Anova seguido do pós teste de Bonferroni ***p < 0,001.

Com base no gráfico 2 apresentado, podemos observar que diferentemente do que ocorreu na linhagem AGP01, nas concentrações que são o dobro da IC50 e própria IC50 ocorreu o efeito inibitório nas células da linhagem ACP03. O gráfico mostra que ao utilizar o controle (sem tratamento) como referência, na comparação com concentração de 15,00 μ M, o tratamento foi extremamente eficiente ao bloquear o processo de migração celular, nos dois tempos analisados após o tempo 0h. Na concentração de 7,5 μ M, utilizando o mesmo método de comparação entre o controle e a IC50, mais uma vez foram obtidos resultados positivos em relação ao tratamento com a droga nesta concentração, o que indica que a migração foi bloqueada com êxito, também nos tempos de 12h e 24h

Contato

Nome: Thais Ferreira Braga
Email: thais.Braga@icb.ufpa.br