

ANÁLISE DO POTENCIAL ANTITUMORAL DE UM DUAL INIBIDOR (JNK E P38) EM CÉLULAS DE HEPATOCARCINOMA CELULAR HUMANO

II InovaBiotec - Congresso de Inovação e Biotecnologia, 2ª edição, de 14/07/2021 a 17/07/2021
ISBN dos Anais: 978-65-89908-41-8

MEZZOMO; Giovana¹, SPECHT; Luana Specht², DUCATI; Rodrigo Gay³, GOETTERT; Márcia Inês⁴

RESUMO

O hepatocarcinoma celular (HCC) é um câncer agressivo com elevada morbidade e mortalidade. Seu desenvolvimento relaciona-se à infecção crônica pelo vírus da hepatite B/C, cirrose, consumo excessivo de álcool, doenças metabólicas e exposição à aflatoxina. Exibe alto grau de heterogeneidade genética, com alta complexidade no diagnóstico e tratamento, sendo um desafio para a saúde global. Muitas vias de sinalização estão implicadas no desenvolvimento e progressão da doença. Portanto, a identificação das vias envolvidas na regulação da carcinogênese hepática é essencial para fornecer as informações necessárias ao desenvolvimento de tratamentos adequados, personalizados e eficazes. Dentre os vários mecanismos responsáveis pela proliferação, diferenciação, invasão e migração celular, a via MAPK está envolvida no desenvolvimento do HCC e associada ao mau prognóstico. Com a busca constante para o desenvolvimento de inibidores direcionados ao HCC, os inibidores como sorafenibe, levantinibe, regorafenibe e cabozatinibe, foram aprovados para o tratamento da doença. No entanto, a resistência aos diferentes fármacos apresenta-se como o maior entrave ao sucesso dos tratamentos, fazendo-se necessário a identificação de inibidores que apresentem maior desempenho nas vias de seus alvos. O presente estudo teve como objetivo analisar a resposta celular diante da atividade de um dual-inibidor enzimático de JNK e p38 (FMu-426), bem como qualificar seus efeitos. Os efeitos sobre a viabilidade celular foram avaliados em células de hepatocarcinoma humano (HepG2) e células não tumorais como L929, Raw 264.7 e MRC-5, a fim de determinar doses citotóxicas e seletividade. As células foram tratadas com diferentes concentrações do composto FMu-426, incubadas por 72 horas e posteriormente avaliadas pelo método de MTT. As células HepG2 tiveram uma diminuição significativa da viabilidade celular, e de maneira dose dependente, enquanto as demais células não tumorais não tiveram a viabilidade celular alterada. Os ensaios para investigar e descrever o potencial antitumoral do composto estão em andamento.

PALAVRAS-CHAVE: Hepatocarcinoma, Inibidores, Sinalização MAPK

¹ PPGBiotec Univates, giovanamezzomo@universo.univates.br

² PPGBiotec Univates, lspecht@universo.univates.br

³ PPGBiotec Univates, rodrigo.ducati@univates.br

⁴ PPGBiotec Univates, marcia.goettter@univates.br