

XII Congresso
Fluminense
de Iniciação Científica
e Tecnológica



V Congresso
Fluminense
de Pós-Graduação

Ciência para o Desenvolvimento Sustentável

Reprogramação metabólica em Gliomas: O papel da V-ATPase e do potencial redox do microambiente tumoral

Gabriel Machado, Gildeíde Aparecida Costa, Arícia Leone E. M. de Assis, Matheus de F. Moura, Anna L. Okorokova Façanha, Arnoldo Rocha Façanha

O Glioblastoma Multiforme (GBM), classificado como um glioma de grau IV pela OMS, é o tumor cerebral primário mais comum e agressivo em adultos, tendo como tratamento padrão a ressecção cirúrgica (quando anatomicamente possível), seguida de quimioterapia (usualmente, temozolomida) e radioterapia. Vários tipos de cânceres superexpressam a bomba de prótons V-ATPase nas membranas plasmáticas de suas células tumorais, cujo papel mais conhecido seria o de alcalinização do meio intracelular e acidificação do ambiente extracelular, favorecendo a cascata metastática. Trabalhamos com a hipótese desse papel ser bem mais amplo, na qual a V-ATPase integraria vias moduladas por status redox, alvos da reprogramação bioenergética das células tumorais. Estudos prévios com fitoterápicos dotados de propriedades oxiredutoras têm demonstrado potencial quimiopreventivo e quimioterápico, e assim vários princípios ativos de óleos essenciais têm sido testados como antitumorais. Nesse estudo, buscamos identificar assinaturas moleculares específicas de V-ATPases de células de GBM e as vias metabólicas correlacionadas com a expressão funcional desta bomba de prótons, visando verificar os mecanismos de ação pelos quais agentes oxiredutores atuam na antagonização da reprogramação tumoral dessas vias. Plataformas informatizadas de mineração de dados tem sido exploradas na busca de genes que codificam as subunidades diferencialmente expressas da V-ATPase em GBM, analisando também clusterizações com diferentes proteínas pertencentes à vias metabólicas associadas a este tipo de tumorigenese. Dados preliminares revelaram subunidades específicas da V-ATPase superexpressas tanto no Glioblastoma como na infecção por zika vírus, o qual também promove uma reprogramação metabólica proliferativa nas células cerebrais. Tais assinaturas moleculares comuns as patologias indutoras de eventos proliferativos, e os possíveis sítios de reprogramação metabólica sensíveis a agentes oxirredutores, estão sendo prospectados visando ampliar o leque de estratégias terapêuticas, atualmente muito limitado, no combate do agressivo GBM.

Palavras Chave: *Glioma, ion pumps, switch redox*