



## EFEITO DO TGF B1 SOBRE A EXPRESSÃO FUNCIONAL DE V-ATPASES EM CÉLULAS TUMORAIS INDUZIDAS

Larah Alves da Silva, Brunna Xavier Martins, Raul Ferraz Arruda, Arnaldo Rocha Façanha.

Diversos tipos de tumores malignos caracterizam-se por apresentar baixo pH extracelular, mantido principalmente pela ativação de V-ATPases expressas diferencialmente na membrana plasmática das células cancerígenas, o que permite a progressão do tumor e a metástase. No processo de carcinogênese algumas células adquirem um fenótipo mais agressivo, invadindo tecidos adjacentes e formando metástases. Estas células passam por um processo denominado transformação epitélio-mesenquimal (EMT) para desenvolver capacidade migratória. O fator de crescimento transformante beta 1 (TGF- $\beta$ 1), foi recentemente descrito exercer importante papel na EMT via ativação de ATPases translocadoras de íons, incluindo a indução da super expressão anormal de subunidades da V-ATPase. No presente estudo avaliamos a expressão diferencial das bombas iônicas em células de melanoma de alto e baixo potencial metastático (B16F10 e B16F0), na presença de TGF- $\beta$ 1 buscando elucidar o mecanismo de ação pelo qual TGF- $\beta$ 1 e V-ATPases interagem na progressão da carcinogênese. Células de melanoma foram pré-tratadas por 24hs com TGF- $\beta$ 1 e foram realizadas hidrólises enzimáticas em vesículas isoladas de plasmalema. Os resultados mostram que o TGF- $\beta$ 1 induz uma ativação das V-ATPases especificamente associadas as frações de membranas plasmáticas, tanto na célula de alto potencial metastático quanto nas de baixo potencial metastático. A descrição desta ação integrada potencializará novas estratégias de combate ao câncer usando as bombas de H<sup>+</sup> como alvos terapêuticos.

Instituição de fomento/Apoio: UENF, CNPq, FAPERJ.

Palavras-chave: TGF $\beta$ 1, V-ATPase, Melanoma