

## XIV Salão Iniciação Científica da PUCRS

### **Investigação do Potencial Terapêutico de Resolvinas (RvD1, 17R-HDAH e RvD2) em Gliomas.**

Magda Rosiane Rocha de Araújo<sup>1</sup>, Taiane Garcia<sup>1</sup>, Laura Trevizan Corrêa<sup>1</sup>, Dr. Rafael Fernandes Zanin<sup>1</sup>, Dr<sup>a</sup> Cristina Bonorino<sup>1</sup>, Dr<sup>a</sup> Fernanda Morrone<sup>2</sup>, Dr<sup>a</sup> Maria Martha<sup>2</sup> Campos.

Pontífice Universidade Católica do Rio Grande Do Sul.<sup>1</sup>  
Faculdade de Biociências – PUCRS<sup>1</sup>  
Faculdade de Odontologia – PUCRS<sup>2</sup>  
Instituto de Pesquisas Biomédicas – PUCRS<sup>1</sup>  
Instituto de Toxicologia e Farmacologia - PUCRS.<sup>2</sup>  
Laboratório de Imunologia Celular e Molecular – PUCRS<sup>1</sup>

#### **Resumo**

Tumores do SNC representam uma alta fração de mortes por câncer, devido ao seu caráter altamente agressivo, para gliomas atualmente existe apenas o tratamento quimioterápico, sendo que os pacientes apresentam uma sobrevida média inferior a um ano, tornando-se indispensável identificar novas alternativas terapêuticas. Pesquisadores identificaram mediadores lipídicos derivados de ácidos graxos Omega-3 entre os quais se incluem resolvinas da serie D, gerados endogenamente durante a inflamação, que apresentam potente efeito anti-inflamatório.

Sendo a inflamação um componente preponderante na fisiologia tumoral, neste trabalho, objetiva-se investigar a citotoxicidade das resolvinas (RvD1, 17R-HDAH e RvD2) sobre as células de gliomas de camundongos (GL261). Mediante abordagens *in vitro*, estamos estudando seu efeito sobre as citocinas IL-6 e TNF- $\alpha$  produzidas pelo tumor na ativação dos fatores de transcrição NF- $\kappa$ B e STAT3 para progressão dos gliomas e vias de morte celular através das técnicas de *western blotting*, citometria de fluxo e contagem celular.

Observou-se a ocorrência de morte celular em células tratadas por 24h com resolvinas através da marcação com Anexina V e Iodeto de Propídio analisador por citometria de fluxo. Nossos resultados também mostraram uma diminuição significativa na expressão de NF- $\kappa$ B na, fração nuclear, além de diminuir a ativação de STAT3, Akt e ERK1/2 nas células tratadas com RvD1, 17R-HDAH e RvD2.

Com isso as resolvinas se mostram capazes de induzir a destruição das células tumorais, reduzindo a progressão tumoral provavelmente pela inibição das vias de NF- $\kappa$ B e STAT3. No momento, estamos estudando outras vias de proliferação e morte celular além do estudo *in vivo*, que está em andamento.

#### **Palavras-chave**

Glioma, Antitumoral, Ácidos graxos, Resolvinas (RvD1, 17R-HDHA e RvD2).