

## XIV Salão Iniciação Científica da PUCRS

### **Avaliação da resposta imune linfocitária frente à gliomas – Estudos dos efeitos da restrição calórica sobre a resposta imune e crescimento tumoral.**

Rodrigo Dornelles da Silva<sup>1</sup>, Bruno Alves Paim<sup>1,2</sup>

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Biomédicas - FABIO, <sup>2</sup>IPB- instituto de Pesquisas Biomédicas.

Avenida Ipiranga, 6690- Partenon – Porto Alegre/RS – CEP 90160090.

#### **Resumo**

Gliomas são tumores cerebrais altamente invasivos, constituídos de células neoplásicas, infiltrado linfocitário e outras células do sistema imune. Durante o processo de desenvolvimento do tumor e o processo de ativação de células T, alterações metabólicas são observadas. Estas alterações visam suprir as necessidades energéticas da célula, bem como suprir a síntese de ácidos graxos e de DNA, observadas em células altamente proliferativas. Esta alteração do metabolismo nas células do glioma leva a uma maior dependência de glicose quando comparado a outras células do SNC, tendo em vista que a redução da oferta de glicose afeta o crescimento do tumor sem afetar o funcionamento do SNC. Estudos já demonstram que a restrição calórica modula o crescimento tumoral, diminui os níveis plasmáticos de glicose, ativa angiogênese, ativa vias pró inflamatórias e rotas pró apoptóticas. Desta forma, propomos que a redução de oferta energética que ocorre durante a restrição calórica, poderia não só reduzir o crescimento do tumor pela baixa oferta de glicose, como também modular a resposta imune inata e adaptativa relacionada ao tumor.

Para analisar esses fatores, experimentos de padronização foram realizados. Assim,  $2 \times 10^5$  células de gliomas GL261 foram implantados no estriato de camundongos C57/BL6, com auxílio de extereotáxico (2 mm do bregma, 3 mm de profundidade), sendo os animais sacrificados após 20 dias. Os níveis de glicose plasmática foram avaliados antes da cirurgia de implantação dos tumores e após o sacrifício, por meio de ensaio colorimétrico da Bayern utilizando o kit ascencia Breeze. Além disso, sangue foi coletado para quantificação de colesterol total e triglicerídeos. A restrição calórica foi realizada utilizando a dieta AIN93 M com restrição de 30% das calorias, reduzindo se apenas a quantidade de glicose (ração adquirida de RHOSTER®). Como controle, foi utilizada a mesma dieta, sem manipulação para redução de calorias. Os animais foram pesados durante 15 dias antes do procedimento cirúrgico, e a média do consumo diário de comida, foi oferecido aos camundongos de ambos os grupos de estudo (restrição calórica e controle) durante o período de 20 dias. O presente projeto encontra-se em fase de padronização da implantação dos tumores. Espera-se neste primeiro momento corroborar os dados já observados em outros modelos de restrição calórica e tumores cerebrais, bem como o ajuste do tempo em que estes animais serão mantidos sob restrição calórica.

#### **Palavras chaves:**

Gliomas; Restrição calórica; Sistema imune.