



Avaliação das vias de sinalização ativadas pela interleucina-17 em linhagem tumoral humana de bexiga

Bruna Drago¹, Prof^ª. Dr. Fernanda Bueno Morrone² (orientador)

¹*Faculdade de Farmácia, PUCRS,* ²*Laboratório de Farmacologia Aplicada*

Resumo

O carcinoma de bexiga é o segundo tipo mais frequente de tumor maligno do trato geniturinário. Considerando o envolvimento das citocinas inflamatórias no desenvolvimento dos tumores, o objetivo deste estudo foi investigar as vias de sinalização intracelular ativadas pela citocina pró-inflamatória IL-17 em linhagem celular humana de carcinoma de células transitórias da bexiga (T24). As células foram cultivadas em RPMI/10% SFB, sob condições ideais de cultivo e semeadas em placas de 96, 24 e 12 poços, em densidade de 5×10^3 , 2×10^4 , 8×10^4 células/poço para a análise de viabilidade celular, proliferação e indução de migração, respectivamente. As células foram tratadas com IL-17 em diferentes concentrações (10 pg/mL a 100 ng/mL). A análise da expressão do receptor da IL-17 (IL-17RA) foi realizada pela técnica de qRT-PCR. A partir do RNA, a enzima transcriptase reversa sintetiza uma cadeia de DNA complementar (cDNA). Ao cDNA aplica-se a técnica de PCR. Para analisar a ativação de vias de sinalização intracelulares (Akt e Erk) induzidas pela IL-17, após sua ligação ao IL-17R, foi utilizada metodologia de citometria de fluxo. Os dados foram analisados por meio da análise de variância (ANOVA), seguida pelo teste de Tukey-Kramer. A IL-17 não alterou a viabilidade da célula tumoral de bexiga, bem como, não houve efeito sobre a proliferação das células, nas concentrações testadas. Porém, observou-se que a citocina IL-17 promoveu a migração das células tumorais humanas *in vitro*. A expressão do IL-17RA foi detectada por qRT-PCR nas células T24. Nossos dados demonstraram que a IL-17 (10 ng/ml) foi capaz de estimular significativamente a via de sinalização da Erk após 15 min, com pico máximo de 30 min na linhagem tumoral de bexiga T24. Por outro lado, a IL-17 nas mesmas concentrações induziu a sinalização da via Akt de forma rápida e menos intensa,

no tempo de 1 min. É provável que a IL-17 induza migração celular através da ativação das vias de sinalização intracelular Akt e Erk. Além disso, não descartamos a hipótese de embora a IL-17 não mostrar efeito na proliferação de células de bexiga *in vitro*, esta citocina pode ter um efeito significativo *in vivo*. Mais estudos são necessários para aprofundarmos o conhecimento do papel desta citocina no câncer. Entretanto, nossos dados demonstram a capacidade da IL-17 em induzir a migração de linhagens tumorais humanas de bexiga, o que poderá orientar novos estudos de abordagens terapêuticas para este tipo de câncer.