

SALÃO DE  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA  
**XXIX SIC**  
**UFRGS**  
PROPESQ



múltipla   
**UNIVERSIDADE**  
inovadora  inspiradora

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2017
<b>Local</b>	Campus do Vale
<b>Título</b>	Modulação do Receptor EGFR em Sarcoma de Ewing: implicações na proliferação e na sobrevivência celular
<b>Autor</b>	BRUNO TOSON
<b>Orientador</b>	GILBERTO SCHWARTSMANN

## **Modulação do Receptor EGFR em Sarcoma de Ewing: implicações na proliferação e sobrevida celular**

**Aluno:** Bruno Toson (Laboratório de Câncer e Neurobiologia, Centro de Pesquisas Experimentais/HCPA - UFRGS)

**Orientador:** Gilberto Schwartzmann (Laboratório de Câncer e Neurobiologia, Centro de Pesquisas Experimentais/HCPA - UFRGS)

Sarcoma de Ewing (SE) é um tumor maligno agressivo e altamente metastático que atinge principalmente crianças e jovens adultos. A terapia é multimodal e consiste em cirurgia, quimioterapia e radioterapia; e tem efetivamente aumentado a sobrevida dos pacientes com tumor focal nos últimos anos. Ainda assim, tem-se baixa sobrevida de pacientes com tumores metastáticos, tornando-se importante a pesquisa por novas terapias e alvos terapêuticos. O Fator de Crescimento Epidérmico (EGF) e seu receptor (EGFR) estão envolvidos no processo de tumorigênese em câncer de cabeça e pescoço, pulmão e colorretal. Em neuroblastomas, altos níveis de expressão proteica desse receptor têm sido relacionados a um pior prognóstico dos pacientes. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a importância da modulação de EGFR na tumorigênese em Sarcoma de Ewing. Em experimentos de clonogenicidade, linhagens celulares SK-ES-1 e RD-ES foram expostas ao inibidor da fosforilação de EGFR (AG1478) por 72 horas, com doses variando entre 5–40 $\mu$ M. A análise do ensaio clonogênico se baseia em fotos 13 dias após início do tratamento, nas quais se avalia colônias de células em software ImageJ®. Para análise do ciclo celular, as linhagens foram expostas ao AG1478 nas mesmas doses previamente citadas e, 48hs após, realizou-se análise por citometria de fluxo. Em análises de western blot, tratou-se as duas linhagens de SE por 72h com doses de 5-20 $\mu$ M com o mesmo inibidor de EGFR, realizando-se extração de proteínas logo em seguida para análise. Foi observado que a inibição da fosforilação de EGFR reduziu o número e tamanho de colônias de ambas as linhagens. Alterações das porcentagens populacionais em todas as fases do ciclo celular foram observadas, sendo importante ressaltar a redução na população de células poliploides, grandes responsáveis por resistência a tratamentos quimioterápicos. Observou-se, também, envolvimento da via de proteínas relacionadas à proliferação e à sobrevida celular - como ERK, AKT, p53 e Ciclina-D1 - no efeito de exposição ao AG1478. Sugere-se que a inibição de EGFR, portanto, diminui a clonogenicidade e a sobrevida de células de SE, além de resultar em alterações no ciclo celular e em diversas vias de sinalização dessas células.