

REGULAÇÃO DOS NÍVEIS DE NEUROTROFINAS PELO RECEPTOR DO PEPTÍDEO LIBERADOR DE GASTRINA EM CÉLULAS DE CÂNCER COLORRETAL HUMANO

DÉBORA SCHOENFELD PRUSCH; CAROLINE BRUNETTO DE FARIAS; DENIS BROOCK ROSEMBERG; TIAGO ELIAS HEINEN; ANA LUCIA ABUJAMRA; FLÁVIO KAPCZINSKI; ALGEMIR LUNARDI BRUNETTO; PATRICIA ASHTON-PROLLA; LUISE MEURER; MAURÍCIO REIS BOGO; GILBERTO SCHWARTSMANN; RAFAEL ROESLER

O peptídeo liberador de gastrina (GRP) atua como um neuropeptídeo que estimula a liberação da gastrina e o crescimento do epitélio normal. Em câncer colorretal há uma superexpressão de GRP e seu receptor (GRPR), sugerindo que RC-3095, um antagonista sintético de GRPR, pode ser considerado um potente agente antitumoral. A família de neurotrofinas (BDNF, NGF, NT-3 e NT-4/5) e seus receptores, além de serem importantes reguladores da sobrevivência, desenvolvimento e plasticidade neuronal também tem sido relatados em processos não neuronais e oncogênicos como em câncer de ovário, próstata, pulmão e mama. O objetivo deste trabalho foi avaliar os possíveis efeitos antitumorais de RC-3095 nas linhagens celulares de câncer colorretal humanas, HT-29 e SW-620, investigando possíveis interações entre neurotrofinas e GRPR, assim como avaliar uma possível via de sinalização envolvida neste processo. Para isso, através da técnica de imuno-histoquímica e/ou da técnica de reação em cadeia da polimerase foi avaliada a expressão de GRPR, BDNF e TrkB. Avaliou-se ainda, os níveis de secreção basal e a expressão de mRNA de BDNF após o tratamento com RC-3095. Os resultados demonstraram que HT-29 e SW-620 foram positivamente marcadas com o anticorpo anti-GRPR e anti-TrkB, ambas possuem mRNA para GRPR e BDNF e o RC-3095 teve efeito antiproliferativo nestas linhagens. Em HT-29, o RC-3095 induziu um aumento significativo na expressão de mRNA e nos níveis de BDNF secretados pelas células, no entanto não houve diferença significativa na linhagem celular SW-620 quando comparada ao seu controle. Compreender a relação entre a sinalização de GRPR e BDNF/TrkB e o envolvimento de BDNF/TrkB na progressão de câncer colorretal poderia proporcionar novas estratégias terapêuticas para este tipo de tumor.