



B0110

**MODULAÇÃO DA VIA IRS/PI3K/AKT/MTOR EM MODELO EXPERIMENTAL PRÉ-CLÍNICO DE TUMOR PROSTÁTICO SUBMETIDO A DIETA HIPERLIPÍDICA**

Guilherme Zweig Rocha (Bolsista FAPESP), Josenilson Campos de Oliveira, Marília Meira Dias e Prof. Dr. José Barreto Campello Carvalheira (Orientador), Faculdade de Ciências Médicas - FCM, UNICAMP

Doenças como Obesidade, Diabetes Mellitus e Síndrome Metabólica, são relacionadas ao aumento da predisposição de alguns cânceres, da agressividade de outros e apresentam em comum o estado de hiperinsulinemia. Portanto, uma das principais vias de sinalização associadas à carcinogênese, a via IRS/PI3K/Akt/mTOR, é também a principal via de sinalização usada pela insulina para atingir seus efeitos metabólicos. Entretanto, os mecanismos moleculares envolvidos no aumento da agressividade do câncer de próstata em indivíduos hiperinsulinêmicos são desconhecidos. Assim, o objetivo do trabalho foi investigar os efeitos da hiperinsulinemia no crescimento tumoral e caracterizar a ativação da via IRS/PI3K/Akt/mTOR em enxertos tumorais de células PC-3 em camundongos SCID. Os resultados obtidos mostram que os camundongos SCID com resistência à insulina induzida por dieta hiperlipídica apresentaram maior crescimento tumoral comparado ao grupo controle. Também observamos aumento da fosforilação do IRS-1, atividade da Akt e atividade da mTOR nos enxertos de PC-3 após tratamento agudo com insulina nos animais resistentes. Em contraste os animais tratados com dieta hiperlipídica a ativação dessa via de sinalização estava reduzida em tecidos classicamente envolvidos na sensibilidade periférica à insulina. Os dados demonstram que a via IRS/PI3K/Akt/mTOR direciona os sinais metabólicos ao crescimento tumoral e sugerem que o aumento da ativação dessa via de sinalização está envolvido no aumento da agressividade dos tumores de próstata em situações de hiperinsulinemia.

Obesidade - Câncer - MTOR