



Hallmark do câncer colorretal, proteína tirosina fosfatase de baixo peso molecular, é modulada por mitoxantrona

Aline Elide da Silva Barbosa¹, Helon Guimarães Cordeiro¹, Patrícia Fernandes de Souza Oliveira¹, Erica Mie Akagi da Silva¹, Carmen Veríssima Ferreira-Halder^{1*}

1) Departamento de Bioquímica e Biologia Tecidual, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil, Rua Monteiro Lobato, 255.

***e-mail: carmenv@unicamp.br**

Palavras-chaves: *Câncer colorretal, LMWPTP, Mitoxantrona.*

RESUMO

Ao longo do desenvolvimento tumoral, as células adquirem plasticidade biológica, definida como marca registrada do câncer, que contribui para a complexidade e agressividade da doença. Nosso grupo e outros mostraram a relevância da proteína tirosina fosfatase de baixo peso molecular (LMWPTP) na mediação da plasticidade, resistência e metástase do câncer. Sob o aspecto molecular, esta fosfatase favorece o efeito Warburg. Neste estudo, nosso objetivo foi investigar a capacidade de resposta dos esferóides do câncer colorretal à mitoxantrona (MTX) por meio da avaliação da viabilidade (ensaio do MTT) e da quantidade de proteínas chaves envolvidas na reprogramação do metabolismo da glicose (*Western Blotting*). Os esferóides que apresentam maior nível de LMWPTP responderam melhor à MTX (15 μ M) do que aqueles com menor nível dessa enzima. Curiosamente, o tratamento com MTX reduziu a quantidade de LMWPTP. Conseqüentemente, a lactato desidrogenase foi inibida e as proteínas mitocondriais aumentadas. Nossos achados mostraram que apesar de intercalar o DNA e inibir a topoisomerase, a MTX diminui a quantidade de LMWPTP e, conseqüentemente, interrompe o efeito Warburg.

AGRADECIMENTOS

FAPESP, CNPq e CAPES

REFÊRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Faria AVS, Andrade SS, Reijm AN, Spaander MCW, de Maat MPM, Peppelenbosch MP, Ferreira-Halder CV, Fuhler GM. Targeting Tyrosine Phosphatases by 3-Bromopyruvate Overcomes Hyperactivation of Platelets from Gastrointestinal Cancer Patients. *J Clin Med.* 2019 Jun 28;8(7). pii: E936. doi: 10.3390/jcm8070936.

Ferreira-Halder, CV, Clerici, Stefano P, Sousa Faria, A, Fernandes de Souza Oliveira, P, Guimarães Cordeiro, Helon, Akagi, Erica. Protein Tyrosine Phosphatases in Tumor Progression and Metastasis: Promoter or Protection? In: *Tumor Progression and Metastasis*. Ahmed Lasfar (Org.). IntechOpen, 2019, v. 1, p. 1-11.

Ruela-de-Sousa RR, Hoekstra E, Hoogland AM, Souza Queiroz KC, Peppelenbosch MP, Stubbs AP, Pelizzaro-Rocha K, van Leenders GJLH, Jenster G, Aoyama H, Ferreira CV, Fuhler GM. Low-Molecular-Weight Protein Tyrosine Phosphatase Predicts Prostate Cancer Outcome by Increasing the Metastatic Potential. *Eur Urol.* 69(4):710-719, 2016.