

# Diminuição da agressividade do câncer de próstata pelo silenciamento gênico da proteína tirosina fosfatase e modulação química

Rodolpho C. de Lima (Bolsista PIBIC/CNPq), Willian Fernando Zambuzzi (colaborador), Maikel P. Peppelenbosch (colaborador) e Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Carmen Veríssima Ferreira (Orientadora), Depto. de Bioquímica, Instituto de Biologia, IB, UNICAMP.

## Resumo

O número de casos novos de câncer de próstata estimados para o Brasil, no ano de 2008, é de 49.530, sendo o mais frequente em todas as regiões do Brasil. Estes dados mostram a relevância de novas estratégias para prevenção e tratamento do câncer de próstata. O presente trabalho teve 2 objetivos, avaliação da ação antimetastática da riboflavina irradiada (RFI) e do papel da proteína tirosina fosfatase de baixo peso molecular (LMW PTP) para a sobrevivência, proliferação e agressividade do câncer de próstata. Através do ensaio de migração ("slit assay") observou-se que a RFI 45  $\mu$ M reduziu significativamente (50%) a velocidade de migração das células. Após o silenciamento da LMWPTP, através da utilização do siRNA, observamos diminuição da taxa de proliferação bem como migração das células tumorais. Considerando que o silenciamento foi realizado *in vitro*, obtivemos alta eficiência e tempo prolongado de ação do siRNA (~48h). Este trabalho demonstrou, de forma inédita, que a RFI apresenta características interessantes quanto à atividade inibitória da migração das células de câncer de próstata. Além disso, o silenciamento gênico da LMWPTP provocou uma diminuição da sobrevivência destas células. Portanto, nossos resultados mostram que a modulação química e gênica podem ser estratégias interessantes para combater a agressividade do câncer de próstata. **Palavras-chave:** Câncer de próstata; riboflavina; Proteína tirosina fosfatase; silenciamento.

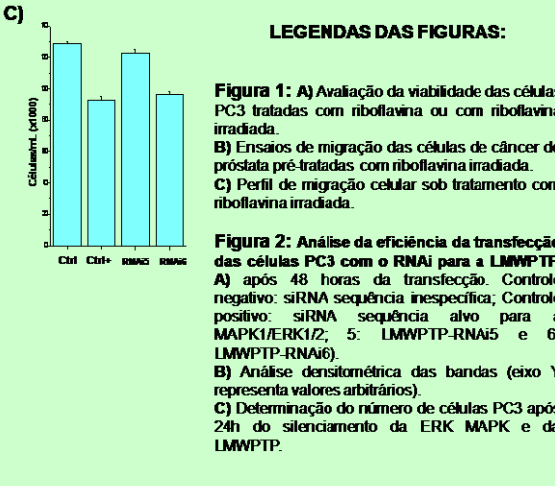
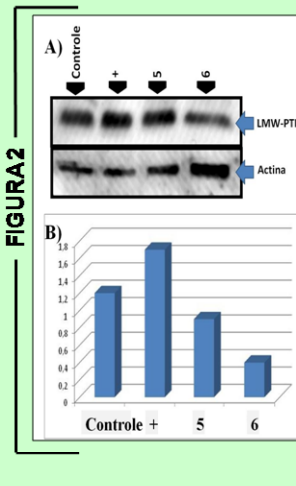
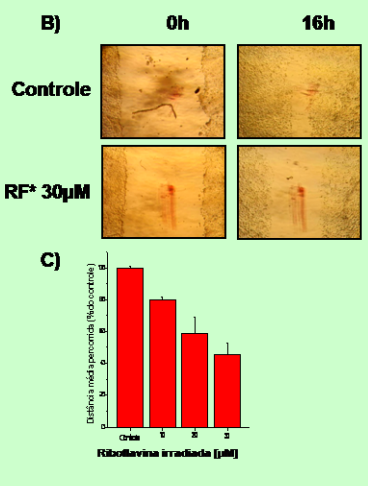
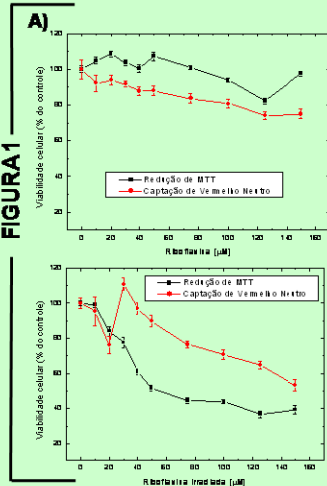
## Introdução

O câncer de próstata continua sendo uma das causas mais comuns de adenocarcinomas nos homens, perdendo apenas para o câncer de pulmão. O uso potencial do silenciamento gênico no campo da genômica funcional e descoberta de novos alvos moleculares e medicamentos é promissor. O presente trabalho teve 2 objetivos, avaliação da ação antimetastática da riboflavina irradiada (RFI) e do papel da proteína tirosina fosfatase de baixo peso molecular (LMW PTP) para a sobrevivência, proliferação e agressividade do câncer de próstata.

## Materiais e Métodos

- **Cultura de células:** As células PC3 foram cultivadas em meio RPMI a 37°C em atmosfera umidificada com 5% de CO<sub>2</sub>.
- **Ensaio:** A viabilidade celular foi determinada pela redução do MTT (função mitocondrial) e captação de vermelho neutro. A migração celular foi qualitativamente analisada usando o software Takeoff Live PDF Version 3.1.0. a partir de fotomicrografias obtidas em microscópio invertido. O silenciamento gênico foi padronizado de acordo com as indicações do fabricante (Qiagen) e a eficiência foi checada por Western blotting.

## Resultados



### LEGENDAS DAS FIGURAS:

**Figura 1:** A) Avaliação da viabilidade das células PC3 tratadas com riboflavina ou com riboflavina irradiada. B) Ensaios de migração das células de câncer de próstata pré-tratadas com riboflavina irradiada. C) Perfil de migração celular sob tratamento com riboflavina irradiada.

**Figura 2:** Análise da eficiência da transfecção das células PC3 com o RNAi para a LMWPTP. A) após 48 horas da transfecção. Controle negativo: siRNA sequência inespecífica; Controle positivo: siRNA sequência alvo para a MAPK1/ERK1/2; 5: LMWPTP-RNAi5 e 6: LMWPTP-RNAi6. B) Análise densitométrica das bandas (eixo Y representa valores arbitrários). C) Determinação do número de células PC3 após 24h do silenciamento da ERK MAPK e da LMWPTP.

## Conclusão

- ✓ A riboflavina apresenta características interessantes quanto à atividade inibitória da migração das células de câncer de próstata.
- ✓ Silenciamento gênico da LMW-PTP provocou uma diminuição da sobrevivência destas células.
- ✓ Portanto, nossos resultados mostram que a modulação química e gênica podem ser estratégias interessantes para combater a agressividade das células de câncer de próstata.

Apoio: