

**P 3974**

**Uso de cápsulas de alginato de sódio como modelo para análise de células tumorais HuH-7 em 3D**

Virginia Andrea Angiolini, Nelson Kretzmann Filho, Carolina Uribe-Cruz, Graziella Rodrigues, Mónica Luján López, Laura Simon, Ursula da Silveira Matte  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Introdução: O carcinoma hepatocelular afeta aproximadamente um milhão de pessoas anualmente no mundo e ocupa o terceiro lugar em mortes associadas ao câncer. Células cancerígenas derivadas de diferentes tecidos e estágios tumorais são usadas como modelo *in-vitro* para o desenvolvimento de novas terapias. Um exemplo é a linhagem HuH-7, estabelecida a partir de um tecido de hepatocarcinoma bem diferenciado. Os modelos bidimensionais (2D) de crescimento tumorais têm limitações: eles não representam com fidelidade a bioenergética do tumor e o potencial metastático encontra-se reduzido. Nas fases iniciais de metástase, ocorre uma transição epitelial mesenquimal (TEM) caracterizada pela redução da adesão célula-célula e pelo aumento de metaloproteinases de matriz além de crescimento vascular. Objetivo: avaliar e comparar a expressão gênica de marcadores característicos da TEM em um modelo 2D e 3D. Materiais e Métodos: Células HuH-7 foram plaqueadas ( $10^6$  cél/poço) em monocamada para obter o modelo 2D ou encapsuladas em matriz de alginato de sódio ( $3.10^6$  cél/ml) para o modelo 3D. Após 4 dias em condições normais de cultura, foi avaliada a expressão gênica por qPCR de Ocludina (OCLN), metaloproteinase 9 (MMP-9), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), molécula de adesão intercelular (ICAM) e subunidade p65 do fator de necrose tumoral *kappa beta* (*Nf-kβ*). Foram feitas microfotografias de cápsulas processadas com MATLAB® para acompanhar o crescimento das células indiretamente. Para análise estatística foi feito teste *t de Student* ( $p < 0,05$ ). Resultados: O modelo 3D apresentou diminuição significativa na expressão da OCLN ( $p = 0,014$ ) e um aumento significativo da MMP-9 ( $p = 0,031$ ) quando comparado com o modelo 2D. Para os outros três marcadores analisados não houve diferença estatisticamente significativa. Na análise das microfotografias houve uma associação entre o número de células e os valores obtidos com MATLAB®. Conclusão: A expressão gênica de células tumorais foi modificada pelo meio extracelular e o arranjo espacial em que foram mantidas. O uso de cápsulas de alginato de sódio no modelo 3D permitiu gerar um perfil de expressão mais semelhante a aquele que caracteriza uma célula de tumor no processo de TEM. Projeto aprovado pelo CEP/HCPA (11-0360). Palavras-chaves: Transição epitelial-mesenquimal, modelo tridimensional, cápsulas. Projeto 11-0360