



XXXV SALÃO de INICIAÇÃO CIENTÍFICA

6 a 10 de novembro

Evento	Salão UFRGS 2023: SIC - XXXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2023
Local	Campus Centro - UFRGS
Título	Avaliação do papel de EZH2 no desfecho de células de glioblastoma
Autor	LAURA BOOSE DE MENDONÇA
Orientador	EDUARDO CREMONESE FILIPPI CHIELA

O glioblastoma (GBM) é um câncer cerebral comum e altamente agressivo, caracterizado por uma diversidade genética e fenotípica que contribui para sua alta resistência e recorrência. A temozolomida (TMZ) é o tratamento padrão para o GBM, causando danos ao DNA e desencadeando respostas celulares, como apoptose, autofagia e senescência. No entanto, a resistência à TMZ é comum. A enzima EZH2, responsável por suprimir a transcrição genética, está associada a uma pior sobrevida em pacientes com GBM. O silenciamento do gene EZH2 parece tornar as células tumorais mais sensíveis à TMZ, mas os mecanismos subjacentes, especialmente a longo prazo, não são totalmente compreendidos. Este estudo investigou os efeitos a curto e longo prazo do inibidor de EZH2 GSK343 nas células de GBM humano A172, tanto em condições não tratadas quanto em combinação com TMZ. O tratamento com GSK343 por 48 horas reduziu o número de células de forma dose-dependente, diminuiu o tamanho celular e aumentou a condensação nuclear. Também aumentou os marcadores de autofagia celular (GFP-LC3 e laranja de acridina) após 48 horas, mas esses efeitos voltaram ao normal após a retirada do GSK343. A combinação de GSK343 e TMZ resultou em níveis mais altos de autofagia em cinco dias, comparados aos tratamentos isolados, e preveniu o aumento do tamanho nuclear causado pelo TMZ. Embora tenham sido observados efeitos durante os cinco dias de tratamento, não houve diferenças significativas na toxicidade entre os tratamentos testados. Em resumo, este estudo sugere que EZH2 desempenha um papel importante nas células de GBM, tanto em condições normais quanto em resposta à TMZ. Portanto, a modulação racional de EZH2 emerge como uma estratégia promissora no tratamento do GBM, seja usada isoladamente ou em combinação com quimioterapia. Essas descobertas representam um avanço significativo na busca por terapias mais eficazes contra esse devastador câncer cerebral.