



Ativação da V-ATPase por TGF- β 1 no processo de metástase em melanomas

Enrico Cossi Arantes, Brunna Xavier Martins, Raul Ferraz Arruda, Hassan Jerdy Leandro, Eulógio Carlos Queiróz Carvalho, Arnoldo Rocha Façanha

Introdução: A V-ATPase é uma bomba de prótons que exerce importante papel na acidificação do meio extracelular em células tumorais e na manutenção do gradiente eletroquímico prótons. O melanoma é associado à alta mortalidade e grande resistência aos tratamentos convencionais, fato este que ocorre devido a sua alta mutabilidade e variabilidade genética. Células tumorais epiteliais produzem e secretam altas concentrações de TGF- β 1, e quando o tumor encontra-se em estágios mais avançados essa citocina possibilita a maior invasão tumoral.

Objetivos: Investigamos a interação do TGF- β 1 com a V-ATPase e analisamos como essa interação pode estar influenciando o perfil metastático nos tumores de melanoma.

Metodologia: Duas linhagens de células de melanoma com diferentes potenciais metastáticos foram utilizadas para os testes *in vivo* (B16F0 e B16F10). Para as análises utilizamos camundongos Black (C57Bl6) durante o tratamento por 21 dias, avaliamos a atividade enzimática da V-ATPase e fizemos cortes histopatológicos dos nódulos metastáticos.

Resultado e discussão: Os resultados mostram o TGF- β 1 como um forte estimulador na atividade da V-ATPase, aumentando o desenvolvimento do câncer de melanoma nos tumores que foram induzidos com células de menor potencial metastático, e aumentando sua invasibilidade e agressividade. Observamos ainda que os animais tratados com inibidores da enzima e do TGF- β 1 apresentaram redução do desenvolvimento da metástase e menor mortalidade.

Conclusão: Os resultados sugerem que o TGF- β 1 é um forte estimulador da V-ATPase a qual uma vez ativada contribui decisivamente para o potencial metastático e progressão do melanoma.

Palavras-chave: TGF- β 1, V-ATPase, Melanoma.

Instituição de fomento: FAPERJ e CNPq.