



Estabelecimento de cultivo de células-tronco tumorais a partir de nódulos tumorais da linhagem MDA-MB-231

Igor Nascimento de Carvalho, Fabrício Moreira Almeida, Lucas Elohim Cardoso Viana Baptista, Marina Barreto Silva, Milton Masahiko Kanashiro

Câncer é um termo que abrange mais de 100 tipos de doenças malignas que possuem em comum o crescimento desordenado de células, essas células ao se proliferarem podem invadir tecidos vizinhos ou órgãos distantes. A mais recente estimativa mundial, no ano de 2018, indica que ocorreram 18 milhões de novos casos de câncer no mundo e 9,6 milhões de óbitos, sendo considerada a segunda maior causa de mortes pelo mundo (BRAY *et al.*, 2018). Células-tronco tumorais são uma subpopulação de células tumorais com diferentes características como a auto-renovação, diferenciação em diversos tipos de células tumorais e estão intimamente relacionadas com a metástase, visto que, podem alcançar a corrente sanguínea e se encaminhar para diferentes órgãos do corpo. Esse trabalho tem como objetivo o estabelecimento de um cultivo de células tronco tumorais a partir de nódulos tumorais da linhagem MDA-MB-231 (tumor de mama) que foram retirados de camundongos BALB/c *nude*. A linhagem de célula humana MDA-MB-231 foi adquirida do Banco de Células do Rio de Janeiro (BCRJ). Foi cultivada em meio D-MEM F12 suplementada com 10 µg/mL de gentamicina e 10% de soro fetal bovino. Os animais foram anestesiados com xilazina (10 mg/kg) e quetamina (85 mg/kg) por via intraperitoneal e em seguida alíquotas de 50 µL de PBS contendo 3×10^6 células da linhagem MDA-MB-231 foram inoculadas no dorso de quatro fêmeas de camundongos BALB/c *nude*. Após 30 dias os animais foram sacrificados e os tumores retirados. Os fragmentos dos tumores foram cultivados em uma placa de 24 poços, com meio de cultura DMEM/Ham's F12 suplementadas com 10% de soro fetal bovino, 100 U/mL de penicilina, 100 µg/mL de estreptomicina, 2 mM de L-glutamina, 2 mM de aminoácidos não essenciais e 4 µL/mL de Fungizone. Para uma análise comparativa entre a linhagem MDA-MB-231 e as células liberadas pelos tumores foi realizado o ensaio de viabilidade celular MTT com os compostos H34 (ligante), H30 (cobre), H37 (platina) e cisplatina. Os resultados demonstraram que há uma diferença entre as duas linhagens visto que a IC₅₀ das células liberadas pelos tumores foi: IC₅₀ CSC+H30: $1,45 \pm 0,05$; IC₅₀ CSC+H37: $23,0 \pm 1,0$ e IC₅₀ CSC+CISPLATINA: $101,0 \pm 2,0$. Enquanto a IC₅₀ da MDA-MB-231 foi: IC₅₀ MDA+H30: $0,4 \pm 0,04$; IC₅₀ MDA+H37: $25,4 \pm 0,01$ e IC₅₀ MDA+CISPLATINA: $58,3 \pm 1,8$. A IC₅₀ do composto H34 está em processo e será apresentada. Com isso, evidencia-se uma maior resistência das células liberadas pelos tumores para cisplatina e o composto de cobre. Torna-se necessário a utilização de marcadores de células tronco tumorais e a realização de outros testes com esses compostos frente a essa linhagem celular.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF

Fomento da bolsa (quando aplicável): FAPERJ/UENF