

GRUPO DE PESQUISA:

BIOLOGIA DA DIFERENCIAÇÃO E TRANSFORMAÇÃO CELULARES: MODULAÇÃO POR FATORES ENDÓGENOS E EXÓGENOS

LÍDER: Prof. Dr. José Guilherme Xavier

INTEGRANTES: Prof. Dr. Aloisio Cunha de Carvalho, Prof. Dr. Carlos Henrique Maciel Brunner, Profa. Dra. Denise Carleto Andia, Profa. Dra. Elizabeth Cristina Pérez Hurtado, Prof. Dr. João Paulo Boccia, Profa. Dra. Juliana Gimenez Amaral, Profa. Dra. Leoni Villano Bonamin, Profa. Dra. Maria Anete Lallo, Prof. Dr. Mario Mariano, Prof. Dr. Paulo Ricardo Dell'Armeline Rocha, Profa. Dra. Silvia Regina Kleeb, Dra. Anuska Marcelino Alvares, Dra. Cideli Paula Coelho, Profa. Lucia Maria Guedes Silveira, Cleide Marques da Silva Santana, Fabiana Toshie de Camargo Konno, Suzana Maria Bezerra, Wilton Pereira dos Santos, Anderson Amaro Melo dos Santos, Beatriz de Bem Kerr Martins, Bridila Luiza Colhado Rodrigues, Camila Sabaudó Alves, Carolina Vieira Cardoso, Débora de Oliveira Mares Silvestro, José Manuel Pedreira Mouriño, Larissa Beja, Leticia Helena Gonçalves, Michelly Barbosa, Patrícia G. F. Silva, Paulo Ailton Vedovato, Rafael Pedro Madeira da Silva Souza, Renata Semighini Gaspar, Simone Alves dos Santos, Tayná Neves Cardoso, Thais Cristina da Silva e Thiago Albuquerque Viração

Um dos alvos da investigação biológica contemporânea é a compreensão das estratégias de diferenciação celular, sua regulação genética e epigenética e as redes de sinalização envolvidas, em condições fisiológicas e patológicas. As Linhas de Pesquisa do Grupo concentram-se no estudo da

diferenciação celular no sistema linfo-hematopoiético e nos mecanismos envolvidos em transformações neoplásicas, a partir de modelos neoplásicos murinos e casos de ocorrência natural. Associa-se uma abordagem translacional, buscando-se indicadores diagnósticos, prognósticos e preditivos em neoplasmas animais, assim como potenciais alternativas terapêuticas nessas enfermidades.

As Linhas de Pesquisa são:

Aspectos do crescimento e diferenciação celulares como ferramentas diagnósticas, prognósticas e preditivas em neoplasmas animais: esta linha avalia aspectos do crescimento e da diferenciação celulares como possíveis ferramentas no estudo de neoplasmas em animais, visando à melhor compreensão desses processos e permitindo o aprimoramento no diagnóstico, prognóstico e tratamento de tumores agressivos.

Avaliação da eficácia de protocolos antitumorais homeopáticos em tumor de Ehrlich: recentemente, estudos conduzidos *in vitro* e *in vivo* têm demonstrado os efeitos de preparações homeopáticas na expressão de marcadores de proliferação celular e controle do ciclo celular, bem como na deflagração de apoptose em diferentes tipos de tumor, com mudanças na expressão gênica em células submetidas a tais estímulos. Nesta linha, pesquisam-se os mecanismos envolvidos em alguns desses protocolos terapêuticos, envolvendo células tumorais, endotélio e leucócitos infiltrantes no tumor.

Interações das células do sistema imune no crescimento e metastatização de células tumorais em modelos de adenocarcinoma mamário e melanoma murino: diversos autores têm demonstrado que durante a progressão tumoral e metástase ocorre comunicação ativa entre células tumorais e seu estroma. Esta linha de pesquisa visa estudar as interações entre as células do sistema imune e células tumorais em modelos de adenocarcinoma mamário e melanoma murino, com o intuito de descobrir novos alvos de estudo na prevenção, diagnóstico e/ou tratamento de neoplasias de mau prognóstico.

Modulação do crescimento tumoral por fatores endógenos e exógenos: o crescimento neoplásico é um processo complexo, envolvendo uma rede de interações microambientais afetando diferenciação, proliferação, morte e

migração celulares. Os fatores que regulam o microambiente tumoral são potenciais alvos terapêuticos. Esta linha visa à compreensão da participação de fatores endógenos e exógenos como potenciais moduladores do crescimento tumoral, com particular atenção aos neurotransmissores no processo.

Estudo das interações de componentes celulares e moleculares do microambiente tumoral em modelos de melanoma e adenocarcinoma mamário: o desenvolvimento do câncer é um processo complexo, caracterizado pelo acúmulo de alterações genéticas e epigenéticas que dirigem o tumor à progressão. Estudos recentes têm demonstrado que as alterações que levam ao crescimento e agressividade da maioria dos tumores são desencadeadas principalmente por interações das células tumorais com componentes do microambiente onde o tumor se desenvolve. Entretanto, os mecanismos envolvidos na aquisição do fenótipo maligno das células tumorais ainda não estão completamente esclarecidos. Assim, o intuito do presente projeto é avaliar a participação dos componentes celulares e moleculares presentes no microambiente tumoral nos modelos de melanoma e adenocarcinoma mamário de células 4T1 para ajudar na compreensão dos mecanismos envolvidos na progressão e metastatização das células tumorais.

Avaliação dos mecanismos de ação de medicamentos antitumorais de uso convencional e alternativo: atualmente, um dos desafios dos laboratórios farmacêuticos é a descoberta de agentes antitumorais eficientes, de baixo custo e com menos efeitos colaterais. Entretanto, com a descoberta de neoplasias com fenótipos mais agressivos, novos estudos mais aprofundados são necessários para ajudar a esclarecer os mecanismos de ação dos medicamentos antitumorais de uso convencional e alternativo. Uma vez que ensaios *in vitro* permitem avaliar de forma direta os efeitos dos medicamentos sobre determinada população celular, o objetivo do presente projeto será avaliar os efeitos de medicamentos de uso convencional e alternativo tanto em células tumorais como não tumorais em relação à sua citotoxicidade, proliferação e progressão. Resultados obtidos nestas análises serão de grande

ajuda para melhor compreensão dos mecanismos de ação de muitos dos medicamentos antitumorais usados na prática médica atual.