

ANÁLISE DA CAPACIDADE DE MIGRAÇÃO E INVASÃO CELULAR APÓS BLOQUEIO DO REPARO DE DNA PELA SUPEREXPRESSÃO DO SLFN11 EM NEOPLASIAS MAMÁRIAS (APOIO SANTANDER/UNIP)

Alunas: Laura Maria Polesel Macedo e Raquel de Aquino Trevisani

Orientadora: Profa. Dra. Marina Gobbe Moschetta Pinheiro

Curso: Biomedicina

Campus: São Jose do Rio Preto

O Schlafen-11 (SLFN11) é uma importante proteína nuclear que age no controle da proliferação celular e atua como biomarcador preditivo da sensibilidade do inibidor de poli-ADP-ribose (PARP) e inibidores dos agentes que danificam o DNA. Durante o tratamento do câncer de mama, pacientes com baixa expressão desse gene apresentam maior resistência quimioterápica devido à ação do PARP, que atua fazendo a ativação da via de reparo do DNA assim que a célula é sensibilizada pelo medicamento. Nesse contexto, o objetivo da pesquisa foi avaliar a capacidade de invasão e migração celular após a superexpressão do gene SLFN11 e tratamento com PARPi em câncer de mama humano e neoplasias mamárias caninas. Inicialmente, células das linhagens tumorais humana MDA-MB231 e canina CF41 foram cultivadas em meio de cultura com alta concentração de glicose e suplementadas com soro fetal bovino. Em seguida, foi realizada a técnica de edição gênica CRISPR/Cas9 para superexpressão do SLFN11 e, ao final da edição gênica, as células foram tratadas com PARPi. Para validação da técnica de CRISPR/Cas9, a expressão gênica do SLFN11 foi analisada por PCR em Tempo Real. Em seguida, foi realizado o ensaio de migração e invasão celular em câmara de Boyden e os resultados foram estatisticamente analisados. A partir da análise, conclui-se que, devido a capacidade do SLFN11 de inibição do processo de replicação mediante a agentes que causam danos no DNA, sua superexpressão obtida após a técnica de CRISPR/Cas9 levou à diminuição da migração e invasão das células, tanto em linhagens celulares humanas quanto caninas.