



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTITUMORAL DE MOLÉCULAS PRESENTES NO VENENO E NO PLASMA DA CASCAVEL SUL AMERICANA CROTALUS DURISSUS TERRIFICUS EM LINHAGENS TUMORAIS DE GLIOBLASTOMA HUMANO

CARVALHO, Bianca¹; ORTOLANI², Paula L; Fortes-Dias², Consuelo; SILVA, Luciana¹

1 Serviço de Biologia Celular da Diretoria de Pesquisa e Desenvolvimento da Funed, Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

2 Serviço de Enzimologia Aplicada da Diretoria de Pesquisa e Desenvolvimento da Funed, Minas Gerais, Belo Horizonte, MG

O câncer do sistema nervosa central (SNC) é uma doença multifatorial, sendo o glioblastoma um dos seus subtipos. Este atinge um grupo específico de células, chamadas de “células da glia”, que auxiliam na composição do cérebro e nas funções dos neurônios. Podendo acometer o cérebro ou a medula espinhal sendo altamente invasivo, e sua característica mais marcante é o potencial de infiltração no parênquima cerebral circundante, permanecendo tipicamente confinado ao SNC. Com isso, este projeto tem o intuito de avaliar, em células tumorais da linhagem de glioblastoma U-87 MG, ATCC #HTB-14, a atividade antitumoral das moléculas: CNF (inibidor de fosfolipase A2) presente no plasma e componentes do veneno CTX (crotoxina) e sua subunidade CB (fosfolipase A2) da cascavel de gênero *Crotalus*. As células da linhagem foram submetidas ao método MTT, para análise da sobrevivência celular e obtenção do IC₅₀ para cada molécula. Os IC₅₀ obtidos foram de 1,6 µg/ml para as moléculas CNF e CB, e 25 µg/ml para a CTX que inibiram o crescimento celular em 90 minutos, 24 horas e 48 horas, respectivamente. Esses valores foram utilizados para realização dos ensaios posteriores. A fluorescência e imunofluorescência foram realizadas para avaliar a integridade da membrana celular sendo utilizada a lectina WGA conjugada com o fluoróforo Alexa 488 (490/525) e o núcleo marcado com DAPI. Nossos resultados mostraram que a tanto a CNF, quanto a CTX e sua subunidade CB causaram alterações na estrutura do tumor. CB promoveu, a perda das conexões nervosas formando uma estrutura epitelióide, com as células justapostas umas as outra. E CNF promoveu a formação de um agregado celular, modificando a organização das células tumorais o que inibiu crescimento. Já a crotoxina CTX, promoveu a perda das conexões, formando

aglomerado celulares. O ensaio de imunolocalização, utilizando o IgG anti-CNF revelou em 24 horas sua presença perinuclear nas células tratadas com CNF. Além disso, novos ensaios serão realizados para análise da migração, que visa mensurar a capacidade de inibir invasão celular e o ensaio clonogênico que visa demonstrar morte celular reprodutiva e a capacidade de inibir a formação de colônias celulares após o tratamento com as moléculas. Sendo assim, com os resultados obtidos até o momento verificamos que moléculas biotivas obtidas do plasma e do veneno da cascavel, com atividade fosfolipásica e anti-fosfolipásica são ótimas candidatas a se tornarem um novo quimioterápico para o tratamento glioblastoma, que no futuro poderão beneficiar os pacientes portadores dessa malignidade.

Palavras-chave: Glioblastoma, Câncer, Cascavel