



## **AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DE GENES ENVOLVIDOS NA VIA ADENOSINÉRGICA EM PBMCs ISOLADOS DE PACIENTES COM GLIOBLASTOMA**

ROSSETTI, Alana Fraga<sup>1\*</sup>, GELSLEICHTER, Nicolly Espindola<sup>2</sup>, RUBENICH, Dominique Santos<sup>2</sup>, TEIXEIRA, Fernanda Cardoso<sup>2</sup>, OLIVEIRA, Priscila Souza de<sup>2</sup>, ABREU, Aline Moraes de<sup>2</sup>, JUNIOR, Alexandre Hoppen<sup>3</sup>, BRAGANHOL, Elizandra<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Curso de Graduação em Biomedicina, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Porto Alegre, UFCSPA.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Biociências, Porto Alegre, UFCSPA.

<sup>3</sup>Curso de Graduação em Farmácia, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Porto Alegre, UFCSPA.

\* Autor correspondente: [alanafr@ufcspa.edu.br](mailto:alanafr@ufcspa.edu.br)

**Introdução:** O glioblastoma é um tumor cerebral maligno caracterizado pela alta resistência à radiação e quimioterapia, resultando em um baixo índice de sobrevivência para os pacientes. Esse tumor possui a capacidade de criar um ambiente imunossupressivo, tanto a nível local quanto sistêmico. Dentre os mecanismos de imunossupressão, a via adenosinérgica está bem estabelecida no microambiente tumoral. O ATP é uma molécula sinalizadora do sistema purinérgico e, em situações patofisiológicas, sua liberação bem como a expressão de receptores purinérgicos pelas células são consideravelmente aumentadas. Como este nucleotídeo não é capaz de atravessar as membranas biológicas por difusão ou transporte ativo, o controle de sua concentração extracelular é realizado pela ação das ectonucleotidases (NTPD1 e CD73) que catalisam sua conversão até adenosina. Em pacientes com glioblastoma observa-se um aumento na concentração de nucleotídeos e nucleosídeos extracelulares, particularmente a adenosina. Entretanto, sua relação com a imunossupressão sistêmica ainda não é bem definida, pois não há muitos estudos que abordem essa questão.

**Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi investigar o perfil da expressão dos genes envolvidos na via adenosinérgica em células mononucleares (PBMCs) circulantes de pacientes com glioblastoma.

**Método:** Realizou-se coleta sanguínea de pacientes com glioblastoma e de pessoas saudáveis - grupo controle (CEP ISCOMPA/UFCSPA 3.204.937). As PMBCs foram isoladas e realizou-se a extração do RNA utilizando TRIzol. Posteriormente, foi feita

a síntese do cDNA seguida de qPCR para amplificação dos genes NTPD1 e CD73, envolvidos na via adenosinérgica, além dos receptores de adenosina A1, A2a, A2b e A3. A expressão gênica do TBP foi utilizada como controle constitutivo. Os resultados foram calculados utilizando o método do  $\Delta\Delta C_t$ .

**Resultados:** Observou-se a redução da expressão da CD73 em PBMCs pacientes com glioblastoma quando comparado com o grupo controle. Por outro lado, a expressão de A2a aumentou em PBMCs de pacientes; enquanto que a expressão de NTPD1, A1 e A2b não foi alterada.

**Conclusão:** Neste estudo, investigou-se a expressão dos genes envolvidos na via adenosinérgica em PBMCs de pacientes com glioblastoma. Quando comparado a doadores saudáveis, observou-se uma redução na expressão de CD73 a nível de RNAm e um aumento na expressão de A2a. Embora a análise molecular dos genes envolvidos na via adenosinérgica seja importante para investigar o perfil de expressão que ocorre nesses pacientes, ainda são necessários mais estudos para avaliar a funcionalidade de tais enzimas, bem como dos receptores nos pacientes com glioblastoma.

**Palavras-chave:** glioblastoma; imunossupressão; adenosina.