

RESUMO - POSTER DE EXPOSIÇÃO

PAPEL BIOLÓGICO DA TCTP E DE EXOSSOMOS NO MELANOMA

Maria Victória Ferreira Piccoli (piccolivicky@gmail.com)

Estela Maris Lantmann Rocha (estelaresumos@gmail.com)

Marianna Boia Ferreira (marianna.ferreira@up.edu.br)

Introdução: A Translationally Controlled Tumor Protein (TCTP) é uma proteína multifuncional envolvida em proliferação, apoptose e progressão tumoral. Níveis elevados de TCTP estão associados a pior prognóstico em diversos cânceres, incluindo o melanoma. A TCTP regula negativamente a proteína p53 e pode ser secretada via exossomos, sugerindo participação no processo de reversão tumoral. A sertralina, um antidepressivo da classe dos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) com ação inibitória sobre a TCP, tem emergido como potencial agente antitumoral. Este estudo avalia seus efeitos na secreção de exossomos e na modulação de fenótipos tumorais associados ao melanoma.

Objetivo: Investigar o papel da sertralina na modulação da TCTP, da secreção de exossomos e da biologia tumoral do melanoma. Especificamente, o estudo visa caracterizar os exossomos de células tratadas ou não com sertralina, e avaliar seus efeitos sobre viabilidade, migração e clonogenicidade celular.

Procedimentos metodológicos: Foram utilizadas as linhagens murinas B16-F1 e B16-F10, tratadas com 2 μ M de sertralina por 3 e 10 dias. Os exossomos foram isolados por ultracentrifugação e caracterizados por nanoparticle tracking analysis. A expressão de TCTP, p53 e CD63 foi identificada por Western blot.

Os efeitos funcionais das vesículas foram avaliados por ensaios de proliferação (cristal violeta), migração (scratch assay) e clonogenicidade (agar mole), utilizando células B16-F1 tratadas com exossomos de B16-F10.

Resultados: Após 3 dias de tratamento com sertralina, os exossomos apresentaram altos níveis de TCTP, e promoveram aumento significativo na proliferação (50%), migração e formação de colônias das células B16-F1. Após 10 dias, observou-se redução dos níveis intracelulares e exossomais de TCTP, com diminuição proporcional dos efeitos. A sertralina induziu aumento dependente do tempo na expressão de p53 e redução de TCTP. As vesículas mantiveram expressão de CD63, confirmando a presença de exossomos. Apesar da contaminação com vesículas maiores, os ensaios funcionais demonstraram que EVs ricas em TCTP promovem fenótipo tumoral mais agressivo, enquanto EVs com baixos níveis de TCTP reduziram esses efeitos.

Conclusão: A modulação da TCTP por sertralina altera o conteúdo e função dos exossomos, impactando a biologia do melanoma. Exossomos com alto teor de TCTP estimulam proliferação, migração e clonogenicidade, enquanto exossomos com baixos níveis dessa proteína apresentam atividade tumoral reduzida. Esses achados reforçam o papel da via TCTP-p53 como alvo terapêutico e indicam os exossomos como mediadores ativos na comunicação tumoral, com potencial para estratégias de reversão fenotípica e controle do melanoma agressivo.

Palavras-chave: tctp; melanoma; exossomos; sertralina; reversão tumoral.