

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE EXPRESSÃO DOS GENES P53, AKT E CDK2 INDUZIDOS PELA PROTEÍNA NS5A DO VÍRUS DA HEPATITE C NA HISTÓRIA NATURAL DA HEPATITE C CRÔNICA.

Paulo Henrique dos Santos Bento, Júlio César de Jesus Barbosa, Luísa Hoffmann, Juliene Antonio Ramos
julienne.ramos@ifrj.edu.br

Introdução: Estima-se que 50 milhões de pessoas em todo o mundo estejam infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV). Acredita-se que o processo inflamatório crônico e o estresse oxidativo nos hepatócitos gerados pelo VHC sejam um dos fatores que levam ao desenvolvimento do carcinoma hepatocelular (CHC). Outro fator importante na formação do CHC é a modulação das vias de sinalização celular por proteínas virais que favorecem a formação de um microambiente pró-oncogênico. A proteína NS5A é uma importante proteína do HCV que atua na regulação das vias de sobrevivência, proliferação e morte celular, além de promover a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs). **Objetivo:** Avaliar o papel da proteína NS5A do HCV na modulação da expressão de genes de vias de sinalização associadas ao desenvolvimento do CHC. **Metodologia:** O vetor pFlag-NS5A foi construído anteriormente por clonagem direcional e utilizado para transfecção transiente em células HEK293FT. Essas células foram tratadas com diferentes concentrações de H₂O₂ (0,4 e 0,8 mM) por 2 e 4 horas para induzir estresse oxidativo. O estudo de viabilidade celular nas diferentes concentrações de H₂O₂ foi realizado anteriormente pelo nosso grupo de pesquisa, utilizando a técnica de MTT. A quantificação dos níveis de expressão gênica relativa aos genes p53, AKT e CDK2 foi avaliada por RT-qPCR utilizando SYBR Green em células expressando NS5a tratadas ou não com H₂O₂. O controle endógeno selecionado foi o GAPDH. **Resultados:** A expressão de NS5A na presença de H₂O₂, independente da concentração, não gerou alterações significativas na expressão dos genes p53, AKT e CDK2, apesar de apresentar uma tendência a uma ligeira maior expressão. **Conclusões:** Dessa forma, estudos adicionais devem ser conduzidos para melhor avaliar o papel de NS5A na modulação da expressão gênica na hepatite C crônica.

Palavras-chave: proteína NS5A; carcinoma hepatocelular; estresse oxidativo; expressão gênica

Área de conhecimento: Ciências Biológicas

Financiamento: IFRJ e FAPERJ

