

MANGANÊS E METALÔMICA TUMORAL: UMA NOVA VIA TERAPÊUTICA PARA TUMORES INVASIVOS

*Carolina de Araujo Pereira da Silva, Júlia Moreira Tavares, Isabella Cristina Abrahão dos Santos, Déborah Assis de Almeida Carneiro, Mariana Paranhos Stelling**
*mariana.stelling@ifrj.edu.br

O manganês (Mn) é um promotor central da malignidade no câncer, alterando transportadores e a metalômica local. Para investigar a dinâmica do metaloma no câncer, células tumorais murinas e humanas foram utilizadas. As células foram incubadas com MnCl_2 5 μM por 24h, seguidas de 48h de recuperação em meio padrão. Utilizamos ICP-OES para analisar a concentração dos metais nas células e nos meios de cultura. Células expostas ao meio de cultura rico em Mn o secretaram de volta ao meio ao retornarem às condições padrão. Isso mostra que células tumorais alternam entre estados de captação e secreção de Mn, perpetuando um microambiente tumoral rico em Mn. A invasividade das células tratadas com Mn foi avaliada, e observou-se um aumento na atividade migratória de forma refratária. A salinomicina, um inibidor de DMT1 - principal transportador de Mn- está sendo testada para avaliar sua eficácia em afetar a captação de Mn e atenuar a malignidade promovida por esse íon. Além das células tumorais tratadas com salinomicina apresentarem morte celular acentuada, as células que sobrevivem ao tratamento apresentam concentração padrão de Mn, um forte indicativo de que as células que resistem são aquelas com menor capacidade de captação de Mn. Tal fato é relevante, pois induz à seleção de uma população potencialmente menos agressiva. Ainda, afirmamos o papel central do Mn neste processo, pois o Fe, que também é transportado pelo DMT1, e que não foi suplementado no meio de cultura, não apresentou aumento intracelular significativo. Os próximos passos são testar diferentes tratamentos com salinomicina e outras linhagens tumorais e sadias para definição do nível de especificidade da salinomicina. A heparina também será testada como quelante de Mn em combinação com salinomicina como possível solução para a morte celular que promove a liberação do Mn intracelular para o microambiente. Este projeto inovador apresenta grande potencial para o desenvolvimento de novos alvos terapêuticos no câncer.

Palavras-chave: câncer; manganês; inibidores

Área de conhecimento: Ciências Biológicas

Financiamento: IFRJ, CNPq, FAPERJ

