RESUMO APRESENTAÇÃO ORAL CURTA - CENTRO DE CIÊNCIAS MATEMÁTICAS E DA NATUREZA (CCMN)/BIOQUÍMICA

GLICOPROTEÔMICA DE PLASMA DE PACIENTES COM MELANOMA

Yasmin De Jesus Saraiva De Araujo (yasmin_1008@hotmail.com)

Jéssica De Siqueira Guedes (guedesjessica@outlook.com)

Patricia Sosa Acosta (psosacosta@gmail.com)

Gilberto Barbosa Domont (gilbertodomont@gmail.com)

Fábio César Sousa Nogueira (Orientador) (fabiocsn@gmail.com)

O melanoma é um câncer de pele com menor incidência, quando comparado aos subtipos não melanoma. Apesar disso, é associado a uma elevada taxa de mortalidade, tendo sido registradas 1791 mortes por melanoma em 2018 no Brasil. Dentre os fatores de risco descritos, destacam-se a exposição à radiação ultravioleta e o histórico familiar (INCA, 2018). Do ponto de vista farmacológico, um grande avanço foi alcançado no desenvolvimento de terapias alvo-direcionadas, voltadas a inibição de enzimas comumente mutadas no melanoma. Entretanto, a heterogeneidade desta doença dificulta o desenvolvimento de terapias mais efetivas, bem como, a busca por biomarcadores associados aos estágios iniciais da doença, metástase, recorrência ou resistência farmacológica (SZASZ, A. M.; MALM, J.; REZELI, M, 2019). Nesse contexto, o objetivo do trabalho é aplicar técnicas glicoproteômicas em plasmas de pacientes com diferentes estágios de melanoma (metastático e não metastático), a fim de identificar proteínas glicosiladas que atuem como potenciais biomarcadores e/ou que auxiliem no

entendimento fisiopatológico do melanoma. As análises de glicoproteômica serão realizadas em plasma total e depletado das suas 14 proteínas mais abundantes. O estudo será dividido em três principais etapas: preparação das amostras, enriquecimento de glicopeptídeos e desglicosilação, onde diferentes estratégias metodológicas serão aplicadas para determinar aquela que apresenta maior eficiência e reprodutibilidade. Em linhas gerais, na etapa de digestão as proteínas serão desnaturadas, reduzidas, alquiladas e digeridas. Nesse sentido, duas diferentes metodologias aplicadas a análise de plasma foram realizadas até então, sendo uma baseada em um sistema SDS-Strap e outra em desnaturação por ureia e digestão em solução. Em ambos, colunas do tipo stage tips empacotadas com resina HILIC foram adotadas para o enriquecimento dos glicopeptídeos. Posteriormente, os glicopeptídeos serão divididos em dois grupos, onde um deles será levado a etapa de desglicosilação, a qual ocorrerá na presença de água enriquecida isotopicamente (H218O) seguida da adição da enzima PNGaseF (PALMISANO, G et al., 2012). Os glicopeptídeos intactos e desglicosilados serão analisados no sistema nLC-MS/MS e as análises dos dados obtidos serão realizadas com auxílio do software Preoteome Discoverer 2.4. Assim sendo, este trabalho tem como perspectivas desenvolver um método robusto e reprodutível para análise de glicoproteômica de plasma que será aplicado em amostras de pacientes com melanoma metastático e não-metastástico. Os resultados obtidos alicerçarão uma melhor compreensão das alterações no perfil proteico durante os estágios da doença e na resistência aos tratamentos, auxiliando a identificação de potenciais biomarcadores prognósticos e de acompanhamento terapêutico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Câncer de pele melanoma. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2018. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-melanoma. Acesso em: 11/12/20.

SZASZ, A. M.; MALM, J.; REZELI, M. Challenging the heterogeneity of disease presentation in malignant melanoma-impact on patient treatment. Cell Biology and Toxicology, 2019 v. 35, n. 1, p. 1–14.

PALMISANO, G. et al. Chemical Deamidation: A Common Pitfall in Large-Scale N-Linked Glycoproteomic Mass Spectrometry-Based Analyses. J. Proteome Res. 2012, 11, 1949-1957.