

BIO 06 - Viabilidade do uso de 1,10 fenantrolina e aptâmeros anti-MUC1 como radiosensibilizadores em células de câncer de mama

Laís Nascimento Alves^{1*}; Carlos Eduardo Bonacossa de Almeida¹; Claudia de Alencar Santos Lage²; Sotiris Missailidis³.

1 Instituto de Radioproteção e Dosimetria;

2 Universidade Federal do Rio de Janeiro;

3 Bio-Manguinhos / Fiocruz.

Introdução:

Com o crescimento da incidência de câncer na população brasileira, existe uma necessidade alarmante para estudo de novas terapias anti tumorais alvo direcionadas e portanto menos tóxicas para o paciente. O desenvolvimento de agentes terapêuticos direcionados e mais eficazes baseia-se na expressão de proteínas específicas de tecidos malignos, ou seja marcadores tumorais. Seguindo esta premissa, a glicoproteína MUC1 foi selecionada como alvo para experimentação de um ligante de MUC1 como vetor de distribuição de um radiosensibilizador (1,10 fenantrolina) para células de câncer de mama.

Objetivo:

Avaliação do potencial do aptâmero anti-MUC1 (aptA) como vetor de distribuição do complexo 1,10 fenantrolina (phen) conjugada com ferro (Fe), *in vitro* utilizando células de adenocarcinoma de mama.

Metodologia:

- 1) Determinação do grau de afinidade da associação do complexo phen+Fe ao DNA através da análise de dicroísmo circular.
- 2) Marcação do aptâmero aptA com a molécula fluorescente rodamina 123 (aptA+rho) para estudos de localização celular e afinidade com o alvo em células MCF-7 (MUC1-positivas).
- 3) Determinação da cinética da ligação do complexo phen_Fe+aptA_rho em alvos celulares usando a linhagem MCF-7 (MUC1-positivas), através de citometria de fluxo.
- 4) Localização do complexo phen_Fe+aptA_rho em alvos celulares usando a linhagem MCF-7 (MUC1-positivas), através de microscopia confocal.

Resultado:

Nos espectros dicróicos foi avaliado aptA livre e misturado com as soluções de titulação com diferentes concentrações de phen+Fe. Na ausência de Fe, a phen não se liga ao DNA, porém na presença, liga-se em uma proporção de 1 molécula de Fe para cada 3 de phen. A conformação do aptA foi preservada, pois a especificidade ao alvo se manteve, o que foi confirmado através do ensaio com FACS.

Conclusão:

Nossos resultados indicam que o aptA pode ser usado como vetor de carreamento de moléculas radiosensibilizadoras como a phen, por intercalação. O próximo passo será testar este complexo quanto ao seu potencial de radiosensibilização *in vitro* sob diversas formas de uso, antes durante e depois da irradiação.

Palavras-chave: Aptâmeros anti-MUC1; 1,10 Fenantrolina; Radiosensibilização