

Universidade Federal do Ceará
Unidade Multiusuário NPDM

Avaliação da indução de morte celular imunogênica de inibidores de PI3K-gama em células leucêmicas

1. Informações do Projeto

Proponente: DIEGO VERAS WILKE

CPF: 66106508372

Comitê de Ética: Não foi submetido a nenhum comitê

2. Descrição

O câncer é uma das doenças com a maior taxa de mortalidade globalmente, sendo caracterizado pelo crescimento anormal de células com o potencial de espalhamento para tecidos diferentes daquele de sua origem. Grande parte dos quimioterápicos disponíveis na clínica são fármacos citotóxicos, cuja especificidade e eficácia ainda não se aproximam dos parâmetros ideais. Dentro deste contexto, a morte celular imunogênica (MCI) se apresenta como importante estratégia para o desenvolvimento de quimioterápicos para diversos tipos de câncer, pois é capaz de potencializar a citotoxicidade necessária a partir da ativação do sistema imune adaptativo contra essas células neoplásicas. Esse efeito se deve aos DAMPs (do inglês danger-associated molecular patterns) que são liberados durante a MCI, como o ATP, eIF2 γ , HMGB1, CRT, entre outros. Por esse motivo, a busca de novos alvos terapêuticos que elicitam MCI é de grande relevância. A enzima PI3K γ é expressa em linhagens de células mieloides, sendo encontrada super expressa em células neoplásicas. Essa superexpressão favorece a proliferação celular, bem como a imunossupressão em casos de inflamação e câncer. Existem diversos inibidores para a família de enzimas PI3K, mas pouco se sabe sobre o efeito celular de inibidores específicos para PI3K γ . Sendo assim, o objetivo deste estudo é realizar, através de técnicas de citometria de fluxo, a detecção dos DAMPs liberados ou expressos por células tumorais de linhagens hematológicas quando incubadas com inibidores de PI3K, com o objetivo de avaliar os mecanismos de ação dessa molécula.

3. Justificativa de Uso

Uso do citômetro de fluxo FACS Verse para avaliação do estresse e morte celular (Alterações morfológicas, integridade de membrana, vesículas ácidas, expressão de P-eIF2-alfa) bem como da externalização de CRT, ER-57, HSP70 e HSP90 e liberação de HMGB1.

4. Participantes do Projeto

Participante 1

Nome: Diego Veras Wilke

Email: diegowilke@gmail.com

Participante 2

Nome: Clara Norões Nogueira

Email: claranoroes.nogueira@gmail.com