



**EFEITOS DO COMPOSTO SILIBININA SOBRE O GENE AKT E O MICRORNA 203 EM CÉLULAS DE TUMOR DE BEXIGA**

LUDMILA CORREIA BARBOSA (Autor), GLENDA NICIOLI DA SILVA (Orientador)

O câncer de bexiga, devido às altas taxas de recorrência que exigem acompanhamento clínico e citopatológico de rotina, é uma das neoplasias de maior custo para os sistemas de saúde. Os protocolos quimioterápicos que envolvem a combinação de drogas como o metrotexato, vinblastina, doxorrubicina e cisplatina (protocolo conhecido como MVAC) e gencitabina e cisplatina são os mais utilizados, mas podem apresentar efeitos colaterais intensos, como alta toxicidade. Nesse sentido, a busca por tratamentos alternativos, especialmente a identificação de compostos com potencial antineoplásico isolado de produtos naturais, como a silibinina (alcachofra selvagem), tem merecido especial atenção. Embora os efeitos desse composto sobre o ciclo celular e apoptose em alguns tipos de células tumorais venham sendo descritos, os mecanismos moleculares envolvidos nas alterações observadas não foram completamente elucidados, principalmente quando se comparou células com diferentes status do gene TP53 (uma das principais alterações genéticas encontradas em tumores de bexiga). Portanto, os objetivos deste estudo foram caracterizar eventos moleculares como expressão gênica e microRNAs em células tumorais de bexiga com o gene TP53 selvagem (RT4) e mutado (T24) tratadas com silibinina. Foram avaliadas, por RT-qPCR, a expressão do miR-203 e do seu gene-alvo Akt2 envolvidos na tumorigênese. Os resultados mostraram diminuição na proliferação de células, independente do status do gene TP53. O gene Akt2 apresentou hipoexpressão somente em células RT4 após o tratamento com silibinina. A expressão do miR-203 não se alterou em nenhuma das linhagens testadas. Em conclusão, apesar de ocorrer diminuição do número de células em ambas as linhagens celulares, a silibinina promoveu modulação da expressão do gene Akt2 somente nas células com o gene TP53 selvagem. Esses dados confirmam o papel da silibinina como potencial composto antiproliferativo, cujo mecanismo de ação depende do status do gene TP53.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto