



ESTUDO DO EFEITO ANDROGÊNICO E DA HEPARANASE EM LINHAGENS CELULARES TUMORAIS DE CÂNCER DE PRÓSTATA

RENAN DE OLIVEIRA ALVES; TAIZE MACHADO AUGUSTO

Introdução: Câncer de próstata (CAP) é a neoplasia mais comum em homens e um reconhecido problema de saúde pública. Os principais andrógenos da próstata são a testosterona e a di-hidrotestosterona (DHT), ambos os hormônios têm a capacidade de se ligar ao receptor de andrógeno (AR). A metástase na progressão tumoral está relacionada a uma série de alterações biomoleculares que podem afetar o AR e os mecanismos de regulação. Dentro destes mecanismos destacamos atenção à enzima heparanase-1 (HPSE1), relacionada com a capacidade invasiva de células tumorais que contribui para o aumento na agressividade tumoral. **Objetivo:** Neste sentido, este trabalho teve como objetivo geral investigar a participação da atividade androgênica em linhagens tumorais prostáticas (LNCaP, PC3) por meio da observação de amostras controles e amostras com tratamento de DHT 10nM e 100nM. **Método:** Através de análises de proliferação celular, expressão gênica e protéica da HPSE1 e enzimas relacionadas a metástase tumoral, migração e invasão celular. **Resultados:** Nossos resultados evidenciaram que a concentração de 10nM de DHT aumentou a taxa de proliferação celular nas células LNCaP, enquanto as células PC3 não demonstraram nenhuma diferença observada pelo ensaio de MTT. As células PC3 não apresentaram diferenças no perfil migratório quando expostas a DHT, enquanto as células LNCaP apresentaram seu perfil migratório aumentado quando expostas a DHT, observados pela área remanescente diminuída após 48h pelo Scratch Test. O potencial invasivo também foi analisado pelo teste de invasão in vitro através de insertos revestidos com matriz gelatinosa através da observação das células ancoradas na membrana do inserto. A linhagem PC3 após exposição à DHT apresentou uma diminuição no seu perfil invasivo enquanto a linhagem LNCaP teve aumento no seu perfil invasivo. A expressão dos marcadores metastáticos como: HPSE1, MMP2 e MMP9 também foram avaliadas através do ensaio de Western blotting e PCR em tempo real. As células PC3 apresentaram um aumento da expressão destes marcadores após exposição a DHT enquanto células LNCaP uma diminuição. **Conclusão:** Os resultados obtidos ajudam na melhor compreensão do papel androgênico na progressão do CaP através do entendimento da biologia e do microambiente tumoral fornecendo subsídios aos tratamentos anti-androgênicos na clínica médica.

Palavras-chave: Câncer de próstata (cap), Lncap, Pc3, Andrógenos, Hpse-1.