

ESTUDO *IN VITRO* DA EXPRESSÃO E REGULAÇÃO EPIGENÉTICA DA PROTEÍNA M-SEC NAS CÉLULAS DE ADENOCARCINOMA MAMÁRIO MURINO APÓS INTERAÇÕES COM MACRÓFAGOS

Autora: Débora de Oliveira Mares Silvestro

Orientadora: Profa. Dra. Elizabeth Cristina Perez Hurtado

Nanotubos de tunelamento (TNTs) são pontes citoplasmáticas que medeiam interações entre diferentes tipos celulares. No câncer, o aumento de TNTs está diretamente relacionado com a aquisição de maior potencial agressivo pelas células tumorais. Sabendo que os macrófagos são as células do sistema imunológico presentes em maior quantidade no microambiente tumoral, que participam ativamente de todas as etapas da tumorigenese e que a proteína M-Sec (TNFAIP-2) está diretamente envolvida na formação de TNTs, o intuito do presente estudo foi avaliar a expressão e regulação epigenética da proteína M-Sec nas células de adenocarcinoma mamário 4T1, antes e após interações com macrófagos RAW 264.7. Para isso, células 4T1 foram cultivadas sozinhas, com macrófagos ou com sobrenadante de macrófagos por 12, 24 e 48 horas, para análise da expressão de M-Sec por citometria de fluxo. Adicionalmente, células dos cocultivos foram submetidas à separação por *cell sorter* para análise da participação de mecanismos epigenéticos envolvidos na regulação da expressão da M-Sec, com análises por PCR da expressão de transcritos de TNFAIP2 e de sete miRNAs selecionados da literatura. Os resultados obtidos até o presente momento indicaram que a expressão da proteína M-Sec não teve diferença estatística entre os grupos analisados. No entanto, houve aumento significativo da expressão dos transcritos TNFAIP2 e dos microRNAs 7066, 5107, 3569, 3103, 211 e 184, nas células 4T1 cocultivadas com macrófagos em 48 horas, em relação às células cultivadas sozinhas e/ ou com sobrenadante de macrófagos. Diante dos resultados obtidos, será necessário realizar investigação de sítios plausíveis de metilação do DNA no gene da proteína M-Sec nas células de

adenocarcinoma mamário para verificar alterações epigenéticas nas células 4T1 induzidas por interações com macrófagos.