XXX Encontro Anual de Iniciação Científica
VII Encontro Anual de Iniciação Científica Júnior
eaic 2021

MODELAGEM METABÓLICA DE ADENOCARCINOMA DE MAMA SOB A PERSPECTIVA DA POLARIZAÇÃO DOS MACRÓFAGOS M1 E M2

Matheus Pillsky (PIBIC/CNPq), Giovani Marino Favero (Orientador), gmfavero@uepg.br

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Biologia

Ciências Biológicas e Morfologia.
Palavras-Chave: *macrófagos, polarização, nocautes, redes complexas*

Resumo

Os tumores malignos podem ser usualmente classificados em sarcomas e carcinomas. Os carcinomas são neoplasias malignas com origem nas células epiteliais provenientes de qualquer uma das três camadas germinativas. Um adenocarcinoma é um carcinoma com crescimento de padrão glandular. Macrófagos são células do sistema imune inato que podem ser polarizadas principalmente por padrões de danos teciduais (DAMPs) ou padrões de danos patogênicos (PAMPs). O principal objetivo desse trabalho é modelar a rede de interações entre células tumorais e seu microambiente tecidual. (...)

Introdução

No Brasil, o câncer de mama – adenocarcinoma de mama – é a neoplasia de maior incidência entre mulheres e que também possui a maior taxa de mortalidade. Os macrófagos são células do sistema imune inato que são recrutados localmente em resposta ao dano tecidual e à inflamação, podendo atuar tanto na remoção de patógenos, reparação tecidual ou apresentação de antígenos. Essa classe de células tem papel preponderante na dinâmica tumoral definindo muitas vezes perfis fisiológicos que variam desde a supressão tumoral até o crescimento tumoral e invasão. Tais perfis são dados pela secreção de 3 fatores de crescimentos, interleucinas e quimiocinas características que levam à polarização dos macrófagos M1 e M2. Assim, conhecer o modo pelo qual as células e as substâncias de comunicação celular são ativadas é fundamental no entendimento da dinâmica tumoral.

Material e Métodos

Para construir as redes complexas correspondentes aos efeitos das DAMPs e PAMPs, utilizamos a técnica da meta-análise de artigos experimentais. Essa técnica consiste em buscar a confirmação de experimental de interação de agentes imunológicos de modo a construir um contexto. Cada contexto imunológico representa um padrão de reação, seja DAMPs ou PAMPs, para nossos propósitos. Os agentes imunológicos são representados por vértices e suas relações como arestas direcionadas. Os quantificadores são calculados a partir da ativação dos vértices na rede complexa. Esse procedimento é realizado por meio da Linguagem Interpretativa R (Team R Development Core, 2008). A descrição dos quantificadores encontra-se definido e demonstrado por Miranda et al., 2016

Resultados

Dos resultados que obtivemos, os principais dizem respeito aos valores de nocautes (i. e., erro médio relativo) dos agentes imunológicos presentes no contexto das DAMPs. O macrófago tipo 2, responsável por promover proliferação celular e reparo tecidual, com valor de nocaute de 82%. Em seguida, obtivemos: Citrulina, que é um subproduto da clivagem da Arginina para a produção de NO, com 76%; seguida do NO, óxido nítrico, responsável pela destruição de patógenos, com 74%; e Arginase, responsável pela produção de Ornitinina e Uréia, com 68%. Todos esses agentes estão diretamente relacionados com o modo pelo qual macrófagos são polarizados.

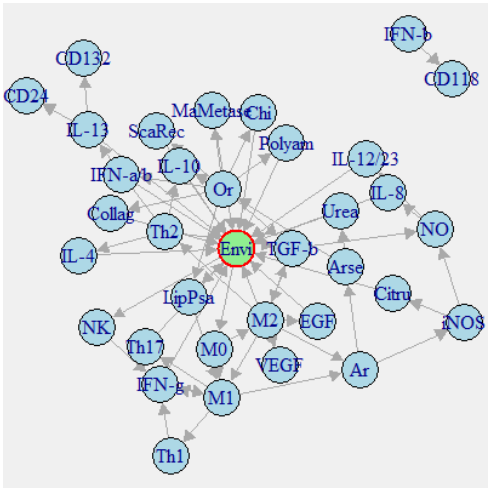


Figura 1. Rede de interações imunológica para as DAMPs

Conclusão

Os resultados de nocautes indicaram que a ativação do macrófago M2 tem papel preponderante na resposta imunogênica para DAMPs. O próximo passo será relacionar os resultados de PAMPs e DAMPs no contexto do adenocarcinoma de mama.

Agradecimentos

Agradeço aos meus orientadores e ao apoio das instituições CNPq e UEPG.

[1] SAITO , Renata de Freitas *et al,* (ed.). **Fundamentos de Oncologia Molecular**. São Paulo: Editora Atheneu, 2015.
[2] MILLS, D.C. M1 and M2 Macrophages: Oracles of Health and Disease. Critical Reviews in Immunology, p. 463-488. 2012.
[3] MIRANDA, P.J.; PINTO, S.E.S.; BAPTISTA, M.S. Theoretical Knock-outs on Biological Network. Journal of Theoretical Biology, [S. l.]. 2016. DOI 10.1016/j.jtbi.2016.05.021.