

130 INIBIÇÃO DO GLUT-1: UMA OPÇÃO TERAPÊUTICA EM CARCINOMA HEPATOCELULAR?

Brito A.F.1,2,3*, Abrantes A.M.1,2,3, Laranjo M. 1,2,3, Gonçalves A.C. 3,4, Sarmento-Ribeiro A.B. 3,4, Castro-Sousa F. 3,5, Tralhão J.G. 1,3,5, Botelho M.F. 1,2,3

Introdução: A expressão do transportador de glicose 1 (GLUT-1) encontra-se aumentada numa ampla variedade de tumores sólidos conferindo-lhes mau prognóstico. Em linhas celulares de carcinoma hepatocelular (CHC) estudos demonstraram que a inibição genética do GLUT-1 diminui a tumorigénese, sugerindo este transportador como um possível alvo terapêutico para CHC. Assim, o objectivo deste trabalho foi estudar o papel do GLUT-1 na tumorigénese e quimiorresistência do CHC. **Material e métodos:** Efectuou-se a inibição genética do GLUT-1 numa linha celular humana de CHC, a HuH7, utilizando shRNA. De modo a comprovar a eficiência da transfecção determinou-se a expressão proteica de GLUT-1 nas linhas celulares transfectada e parental por western blot. Posteriormente através do ensaio do MTT determinou-se a razão entre a actividade metabólica da linha celular transfectada e da linha celular parental. Avaliou-se também o efeito da doxorrubicina, do 5-FU e do sorafenib na actividade metabólica da nova linha celular, utilizando os valores de IC50 previamente calculados para a linha celular mãe. Também na linha celular transfectada, e utilizando as mesmas concentrações de fármacos avaliou-se o seu efeito na viabilidade celular e os tipos de morte celular induzida através da citometria de fluxo com recurso à dupla marcação com anexina V e iodeto de propídeo. **Resultados:** A expressão de GLUT-1 é bastante inferior na linha celular transfectada comparativamente às células que lhe deram origem. Também a actividade metabólica é menor nas células transfectadas. O tratamento com os fármacos testados induziu uma inibição da actividade metabólica superior a 50% acompanhada de morte celular por apoptose. **Conclusões:** Constatou-se que a inibição do GLUT-1 induziu uma diminuição na actividade metabólica. Verificou-se também que a nova linha celular é mais quimiossensível do que aquela que lhe deu origem. Deste modo, os resultados indicam que a inibição do GLUT-1 pode fornecer uma nova abordagem terapêutica para esta neoplasia.

1Unidade de Biofísica, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2IBILI, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3CIMAGO, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 4Grupo de Biologia Molecular Aplicada e Hematologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 5Departamento de Cirurgia, Cirurgia A, CHUC