

### 133 INFLUÊNCIA DA LOCALIZAÇÃO TUMORAL NO PERFIL METABÓLICO DO CANCRO DO CÓLON – ESTUDO IN VITRO

Abrantes A.M. 1,2,3, Pires A.S. 1,2,3,4, Tavares L. 5, Mendes C. 6, Grazina M. 6, Albuquerque de Carvalho R. 5, Botelho M.F. 1,2,3

**Introdução:** Devido à heterogeneidade temporal e espacial da oxigenação que ocorre nos tumores sólidos, a adaptação metabólica das células é uma constante. A hipoxia condiciona a resposta aos diferentes tratamentos disponíveis. Este trabalho tem como objetivo caracterizar e comparar o perfil metabólico de três linhas celulares de cancro de cólon (CC) de localização diferente. **Métodos:** As linhas celulares de CC (LS1034, WiDr e C2BBE1) foram caracterizadas quanto aos fluxos glicolíticos e oxidativos utilizando a análise de isotopómeros por RMN. A atividade das enzimas citrato sintetase e complexo IV foi também avaliada. Todas as experiências foram realizadas em condições de normóxia e hipoxia com diferentes concentrações de glicose no meio (5 e 25 mM). **Resultados/Discussão:**  $^1\text{H}$ -RMN mostrou que em hipoxia é induzido um aumento da produção de lactato a 25 mM de glicose em todas as linhas celulares, sendo a linha celular LS1034 a mais glicolítica. Contudo, para baixas concentrações de glicose verificou-se na linha celular WiDr uma redução da produção de lactato enquanto nas linhas celulares LS1034 e C2BBE1 um aumento. A análise de  $^{13}\text{C}$ -RMN revelou razões  $^{13}\text{C3-Lac}/^{13}\text{C3-Ala}$  e  $^{13}\text{C3-Lac}/^{13}\text{C4 Glu}$  distintas, indicativo de diferentes estados redox citosólicos. No que se refere à proporção C4Q/C4D45, em hipoxia há uma diminuição nas linhas celulares WiDr e LS1034, mantendo-se esta proporção aproximadamente constante na linha celular C2BBE1, de acordo com o seu carácter oxidativo reduzido. Estes resultados estão de acordo com os obtidos para o complexo IV e CS, em que as LS1034 revelaram a atividade mais elevada. **Conclusão:** A hipoxia provou ter um efeito distinto nas três linhas celulares de CC. A alteração no microambiente tumoral demonstrou que a linha celular LS1034, quimiorresistente, aumentou o metabolismo anaeróbico para satisfazer as suas necessidades energéticas. As restantes linhas celulares mostraram ser menos dependentes do metabolismo oxidativo e menos suscetíveis à hipoxia.

1 Unidade de Biofísica, FMUC, Coimbra; 2 IBILI, FMUC, Coimbra; 3 CIMAGO, FMUC, Coimbra; 4 FCTUC, Coimbra; 5 Departamento de Ciências da Vida, FCTUC, Coimbra; 6 Laboratório de Genética Bioquímica (CNC/UC), FMUC, Coimbra.