



## **EDITAL DE PESQUISA 2022**

### **Projetos contemplados**

#### **Adriane Todeschini**

Laboratório de Glicobiologia Estrutural e Funcional (IBCCF/UFRJ)

#### **REPROGRAMAÇÃO CELULAR ATRAVÉS DA INIBIÇÃO DA GLICOSILAÇÃO ABERRANTE: UMA NOVA ESTRATÉGIA PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER**

A transição epitélio-mesenquimal (TEM) é o processo pelo qual as células cancerosas perdem as características epiteliais de adesão à lâmina basal e, entre si, adquirem características mesenquimais, com capacidade de maior motilidade, migração, invasão e colonização de outros tecidos, além de resistência à quimioterapia.

Evidências sugerem que a glicosilação intracelular, O-GlcNAcilação, desempenha um papel importante nos eventos relacionados a TEM. Os resultados do grupo de pesquisa mostram que a inibição desta glicosilação, reprograma as células para um fenótipo epitelial diminuindo a migração celular.

O objetivo deste trabalho é buscar inibidores da O-GlcNAcilação e associar estes inibidores a nanopartículas luminescentes funcionalizadas com fragmentos de anticorpos monoclonais direcionados contra marcadores mesenquimais, visando o bloqueio da TEM e consequentemente, burlando mecanismos de resistência e melhorando a resposta às terapias anticâncer.

Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa:

<https://www.programadeoncobiologia.com.br/adrianetodeschini>

#### **Angelo Maiolino**

Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina (HUCFF /UFRJ)

#### **USO DA CITOMETRIA DE FLUXO COMO FERRAMENTA PARA O ESTUDO DO MICROAMBIENTE TUMORAL NO MIELOMA MÚLTIPLO**

Nas últimas décadas, as novas terapias-alvo no tratamento Mieloma Múltiplo (MM) aumentaram a sobrevida dos pacientes em cerca de 50%, sustentando o papel do sistema imune no controle da doença. No entanto, MM permanece uma doença incurável para a grande maioria dos pacientes. Atualmente, a maioria dos estudos na área de câncer são voltados para conhecer a célula tumoral. Entretanto, existe a hipótese de que seria necessário um "solo fértil" para que o câncer se desenvolva.

Muitos estudos na área utilizam modelos animais ou células estabelecidas em laboratório para responder a este tipo de pergunta. Assim, estudos com amostras reais (ex-vivo) para avaliar o microambiente tumoral de pacientes com MM no diagnóstico e seguimento após a terapia podem contribuir para uma melhor compreensão da doença.

Neste projeto, o grupo se propõe a estudar a composição e as características desse microambiente onde a célula tumoral se desenvolve, com foco nas células do sistema



imunológico, nas células de sustentação da medula óssea e nas células do MM. O grupo vem se dedicando a estudos envolvendo a imunobiologia e patogênese do MM.

Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa:

<https://www.programadeoncobiologia.com.br/angelomaiolino>

### **Eliane Fialho**

Instituto de Nutrição Josué de Castro (INJC/UFRJ)

### **OXYRESVERATROL E CARCINOMA MAMÁRIO AGRESSIVO: EFEITOS NO DESENVOLVIMENTO DO TUMOR PRIMÁRIO, METÁSTASE E MICROAMBIENTE TUMORAL**

O câncer mamário é uma doença maligna com capacidade de atingir outros órgãos. A quimioterapia é uma alternativa para o tratamento de um tumor primário e localizado de mama, porém, não apresenta ação específica na metástase tumoral, ou seja, quando o câncer atinge outros órgãos. Sabe-se que moléculas presentes em vegetais, os fitoquímicos, podem atuar impedindo o processo de formação do tumor, além de apresentarem toxicidade reduzida quando comparados à terapia convencional.

Em resultados anteriores, o grupo de pesquisa demonstrou pela primeira vez o efeito do Oxyresveratrol (OXY), um composto presente na raiz, caule, folhas e frutos de diversas espécies de amoras, em células tumorais agressivas de mama humano. Tal composto foi capaz de induzir a morte celular, além de inibir o crescimento dessas células até 20 dias após a exposição inicial, apontando para o OXY como uma importante molécula que atua na redução do tumor primário, e que possivelmente pode impedir metástases. Contudo, pouco se sabe sobre a atividade antitumoral e os mecanismos de ação do OXY em modelos in vivo do câncer de mama.

Dessa forma, para compreender o papel do OXY nos sítios primários como no processo metastático e microambiente tumoral, este projeto se propõe a utilizar linhagem de câncer de mama murino 4T1 em um modelo de experimentação animal que "se assemelha" ao que ocorre em mulheres com câncer de mama.

Ressalta-se, que a linhagem celular 4T1 possui alta capacidade tumorigênica, invasiva e metastática, representando o comportamento tumoral observado no câncer de mama agressivo, classificado como triplo negativo em humanos. Neste projeto será analisado o efeito do OXY no desenvolvimento do tumor primário, metástase e microambiente tumoral do carcinoma mamário agressivo, contribuindo para o conhecimento da ação deste composto no tratamento do câncer de mama, efeito ainda pouco explorado.

Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa:

<https://www.programadeoncobiologia.com.br/elianefialho>

### **Giselle Pinto de Faria Lopes**

Instituto de Estudos do Mar Almirante Paulo Moreira (IEAPM)

### **CARACTERIZAÇÃO DO EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO DA NANOFORMULAÇÃO DE ALGAS MARINHAS NO TRATAMENTO TÓPICO DO CÂNCER DE PELE**

O Câncer de pele é o mais incidente na população brasileira. Atualmente, não existem tratamentos de uso tópico eficientes para esse tipo de câncer. Entretanto, o grupo de pesquisa do Instituto de Estudos do Mar Almirante Paulo Moreira, juntamente com cientistas da UFRJ, de

Brasília, Salvador e do Instituto Nacional do Câncer do Rio de Janeiro tiveram resultados promissores em células cancerosas e camundongos com essa doença, ao testar um tipo de formulação feita a partir de nanopartículas combinadas com produtos naturais provenientes de algas marinhas presentes em abundância na nossa costa brasileira.

Atualmente, o grupo está na etapa de verificar seu possível efeito anti-inflamatório nesses modelos de estudo com base em sua genética. A finalização desse projeto proporcionará uma relevante contribuição para o desenvolvimento tecnológico do país, a partir da valorização dos produtos naturais encontrados no ambiente marinho. Ambiente esse que há ainda muito a ser descoberto e que já demonstrou seu potencial biotecnológico, a partir de medicamentos derivados de produtos naturais marinhos que, atualmente, são usados na clínica no tratamento de outros tipos de câncer.

Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa:  
<https://www.programadeoncobiologia.com.br/gisellelopes>

#### **José Roberto Meyer Fernandes**

Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis (IBqM/UFRJ)

#### **FOSFATO INORGÂNICO EXTRACELULAR E A REGULAÇÃO DA LIBERAÇÃO DE PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) EM CÉLULAS DE CÂNCER DE MAMA: POSSÍVEIS ASSOCIAÇÕES COM PROCESSOS METASTÁTICOS.**

O nutriente fosfato inorgânico (um derivado químico do fósforo) participa em diversos processos biológicos, principalmente como constituinte da molécula ATP (Adenosina Trifosfato). Recentemente foi mostrado que células de câncer precisam de muito fosfato para abastecer suas necessidades energéticas. Além do fosfato, células de câncer produzem espécies reativas de oxigênio, sendo tóxicas para células não tumorais; mas em câncer, podem estimular a metástase (células cancerosas soltam-se do tumor original, vão para outras partes do corpo e formam novos tumores).

Existem diversos estudos a respeito de pacientes que possuem doença renal crônica ou até mesmo aguda, que podem desenvolver um acúmulo de fosfato no sangue ao invés de ser liberado na urina (cientificamente denominado como hiperfosfatemia). Esse acúmulo de Pi leva a liberação de espécies reativas de oxigênio, potencializando o efeito danoso do Pi nesses pacientes. Em relação ao câncer, entretanto, estudos mostram um acúmulo maior de Pi no sangue em pacientes que possuem câncer do que quando comparados com pacientes saudáveis. Nenhum estudo ainda mostrou o efeito do elevado Pi com a promoção do câncer.

Neste projeto, pretende-se descrever em câncer a via de sinalização para a liberação de espécies reativas de oxigênio e seus respectivos mecanismos envolvidos no desenvolvimento de metástase mamária.

Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa:  
<https://www.programadeoncobiologia.com.br/josemeyerfernandes>

#### **Leonardo Freire de Lima**

Laboratório de Glicobiologia (IBCCF/UFRJ)

## **ALTERAÇÕES DA GLICOSILAÇÃO EM CÉLULAS TUMORAIS QUIMIORESISTENTES: UMA PROPOSTA DE CONEXÃO DO PROCESSO DE TRANSIÇÃO EPITELIAL-MESENQUIMAL E DO FENÓTIPO DE RESISTÊNCIA A DROGAS**

Alterações na glicosilação de glicoproteínas e glicolipídios é um tema que vem sendo muito abordado na oncobiologia. Estudos nessa área já contribuíram para a identificação de glicofenótipos potencialmente associados com a progressão de diferentes tipos de câncer.

Sabe-se que no tratamento das neoplasias, a resistência a quimioterápicos é um problema grave, reduzindo o efeito terapêutico das drogas. Após intensas pesquisas, mecanismos que governam à resistência a drogas vêm sendo propostos. No entanto, a resistência aos fármacos continua sendo o principal impasse no sucesso do tratamento da doença.

Os recentes avanços da glicobiologia na pesquisa do câncer têm identificado alterações no padrão de glicosilação de proteínas em células tumorais, sendo muitos glicobiomarcadores utilizados clinicamente para o diagnóstico. Sugere-se que as alterações da glicosilação modulam a inibição da morte celular; a formação de metástases; e a aquisição de resistência a quimioterápicos.

O objetivo/meta deste projeto é conhecer os mecanismos moleculares envolvidos nas glicosilações aberrantes durante a cinética de indução de resistência a fármacos, utilizando linhagens de células tumorais humanas. O projeto visa ainda, baseado no perfil das alterações dos glicoconjugados e glicosiltransferases, a proposição de novas abordagens terapêuticas.

Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa:

<https://www.programadeoncobiologia.com.br/leonardofreiredelima>

### **Luiz Eurico Nasciutti**

Laboratório de Interações Celulares (ICB/UFRJ)

## **ANÁLISE DO PAPEL DE SPARC E GLI-1 NA INTERAÇÃO ENTRE ASTRÓCITOS E CÉLULAS TUMORAIS PROSTÁTICAS DURANTE O ESTABELECIMENTO DA METÁSTASE CEREBRAL**

Tem sido postulado de forma crescente que as células tumorais estimulam e ativam os astrócitos durante o estabelecimento da metástase cerebral. O grupo tem demonstrado que as interações recíprocas entre os astrócitos e as células tumorais prostáticas representam um importante evento associado à metástase cerebral. Este fato subsidia fortemente o avanço de estudos do grupo acerca do repertório molecular exibido por células tumorais prostáticas, durante a invasão do Sistema Nervoso Central (SNC), focando neste momento, em particular, no papel da desregulação da expressão das proteínas SPACR e GLI-1 durante o estabelecimento da metástase cerebral.

Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa:

<https://www.programadeoncobiologia.com.br/luizeurico>

### **Marcelo Alex de Carvalho**

Instituto Federal do Rio de Janeiro, Campus Maracanã (IFRJ)  
Instituto Nacional de Câncer (INCA)



## **AVALIAÇÃO FUNCIONAL DE VARIANTES NO DOMÍNIO PROTEICO WD40 DE PALB2**

Mutações em PALB2 (um gene supressor de tumor) estão associadas com a susceptibilidade hereditária a alguns tipos de câncer, como o de mama e o de pâncreas. Recentemente, a identificação de variantes genéticas em PALB2 cresceu drasticamente na população – porém, para a maioria, ainda não foi possível estabelecer uma associação (ou não) com o desenvolvimento do câncer, permanecendo a condição de indefinição quanto à sua patogenicidade (variantes de significado clínico incerto, VUS).

Ensaio bioquímico funcional são uma importante ferramenta usada na classificação de VUS. Essa classificação e sua avaliação de risco é extremamente valiosa para os indivíduos portadores, sendo determinante na conduta clínica a ser implementada. Em 2019, o grupo de pesquisa participou de um esforço conjunto com grupos dos Estados Unidos e Canadá para propor abordagens funcionais de classificação de variantes genéticas de PALB2. Neste projeto, o grupo se propõe a classificar funcionalmente variantes identificadas na população, todas localizadas numa região chave da proteína (o domínio WD40), utilizando as abordagens previamente validadas.

Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa:  
<https://www.programadeoncobiologia.com.br/marcelocarvalho>

### **Patrícia Pestana Garcez**

Laboratório de Neuroplasticidade (ICB/UFRJ)

## **INVESTIGAÇÃO DA CAPACIDADE ONCOLÍTICA DE FLAVIVÍRUS PARA TRATAMENTO DE TUMORES CEREBRAIS.**

O Glioblastoma (GBM) é um tumor com maior taxa de incidência e malignidade dentre os tumores cerebrais. Seu atual tratamento se baseia na remoção cirúrgica e associação de radioterapia e quimioterapia. No entanto, a média da taxa de sobrevivência do paciente é baixa, cerca de quinze meses. O tratamento do GBM é um desafio científico e de saúde pública. Recentemente, trabalhos científicos demonstraram que o vírus Zika possui alta capacidade e especificidade de infectar e matar células-tronco de GBM, abrindo uma perspectiva de utilizar este vírus para combater este tumor. Este estudo é multidisciplinar conduzido por pesquisadores com grande experiência na patogênese do vírus da Zika e do GBM. A rede de pesquisa investiga como a infecção do GBM causa efeitos antitumorais nas células do microambiente, como células endoteliais e células da micróglia causam impacto direto nas abordagens clínicas e inovação biomédica para o tratamento deste tumor.

Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa:  
<https://www.programadeoncobiologia.com.br/patriciagarcez>

### **Rosane Vianna Jorge**

Grupo de Farmacologia Clínica e Assistência Farmacêutica (ICB/UFRJ)

## **EPIDEMIOLOGIA GENÔMICA DO CÂNCER DE MAMA: AVALIAÇÃO DE ALVOS RELACIONADOS À INFLAMAÇÃO E À OBESIDADE COMO POTENCIAIS BIOMARCADORES DE RESPOSTA TERAPÊUTICA E DE SOBREVIVÊNCIA.**



O câncer é um grave problema de saúde pública no mundo, com incidência e mortalidade crescentes, estando entre as quatro principais causas de morte antes dos 70 anos. Entre as mulheres, o câncer de mama é o mais frequente (~30%), e estimam-se 66 mil novos casos no Brasil no triênio 2020-2022.

Houve muito avanço no diagnóstico precoce e no tratamento do câncer de mama nas últimas décadas. A avaliação de risco individual e a escolha da conduta terapêutica, contudo, ainda representam desafios. As principais questões a serem resolvidas envolvem a decisão de tratar ou não os carcinomas ductais com apresentação exclusivamente in situ e a escolha da conduta terapêutica para os tumores triplo-negativos. Nesse último caso, o desafio reside na identificação de padrões diferenciados do tumor e variações genéticas da paciente.

O grupo de pesquisa tem desenvolvido vários estudos de farmacogenética em pacientes com câncer de mama, com o objetivo de estudar novos possíveis biomarcadores do desenvolvimento do câncer de mama e da sua resposta aos tratamentos atuais. O interesse principal do grupo reside no estudo da influência de quadros inflamatórios no ambiente tumoral ou sistêmicos, como por exemplo na condição de obesidade.

Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa:  
<https://www.programadeoncobiologia.com.br/rosanejorge>