

# Ação de proteína abre frente para tratamento da leucemia

Estudo desenvolvido no Hemocentro fundamenta artigo publicado no *Journal of Leukocyte Biology*

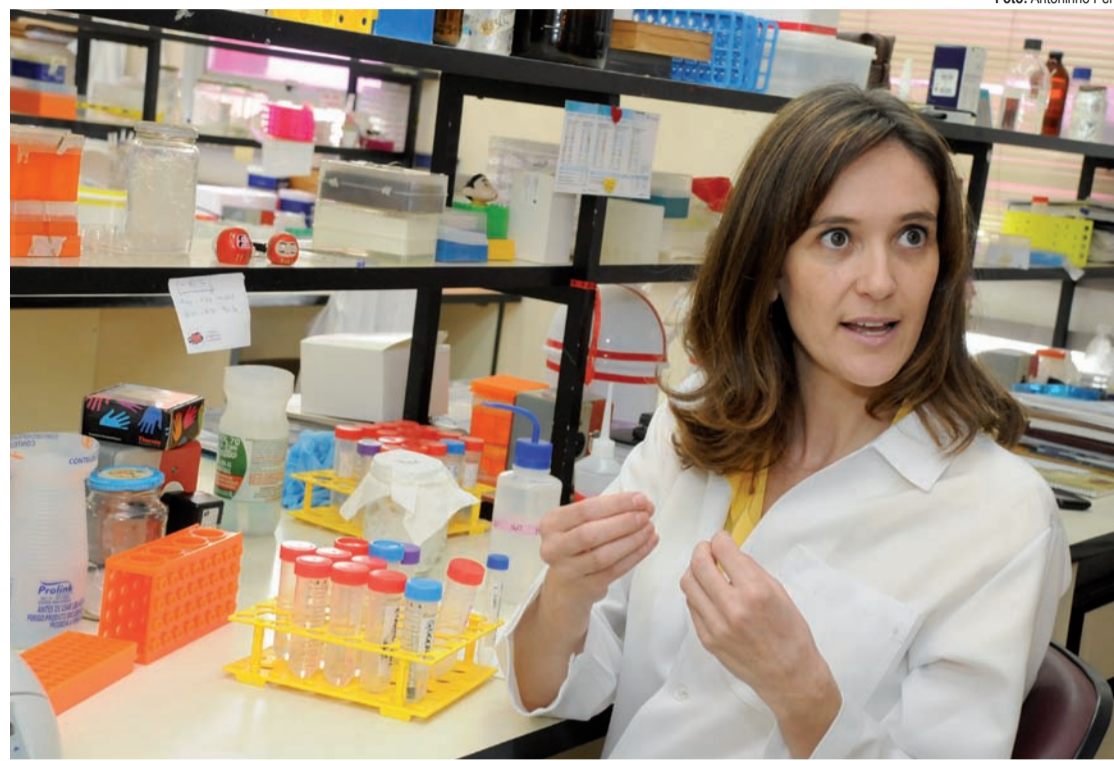
EDIMILSON MONTALTI  
Especial para o JU

Após três anos de pesquisa básica realizada no Hemocentro da Unicamp a partir de um novo gene descrito pelo grupo de pesquisa da médica hematologista Sara Teresinha Olalla Saad, acaba de ser publicado, no *Journal of Leukocyte Biology*, o artigo de capa "FMNL1 promove a proliferação e migração de células leucêmicas".

O artigo foi escrito pela farmacêutica-bioquímica Patrícia Maria Bergamo Favaro durante parte de seu pós-doutorado na Unicamp, em 2010. A pesquisa mostra a ação da proteína FMNL1 – mesmo nome do gene – na migração e proliferação das células leucêmicas e abre a possibilidade de usá-la como novo alvo terapêutico para o tratamento da leucemia.

O estudo da FMNL1 começou durante o doutorado de Patrícia, defendido em 2006 na Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp no programa de pós-graduação em fisiopatologia médica. Esse gene foi descrito a partir do Projeto Genoma do Câncer Humano, que gerou várias sequências de genes expressos em células cancerígenas.

O FMNL1 faz parte da família das forminas, proteínas relacionadas com o controle da formação, diferenciação e sobrevivência



A farmacêutica-bioquímica Patrícia Maria Bergamo Favaro: "No doutorado, vi que o gene FMNL1 estava mais presente nas células leucêmicas"

da célula. As forminas são encontradas desde fungos, plantas até mamíferos.

"São proteínas importantes que fazem parte do citoesqueleto da célula e controlam várias funções, inclusive o desenvolvimento do câncer. No doutorado, vi que o gene FMNL1 estava mais presente nas células leucêmicas. O passo seguinte foi estudar a função da proteína codificada por esse gene na célula", explicou Patrícia.

Nessa etapa da pesquisa foram usados dois tipos de linhagens celulares leucêmicas humanas cultivadas *in vitro*: as células Nalmwa, associadas à leucemia linfóide crônica (LLC) e as células K562, associadas à leucemia mieloide crônica (LMC).

Os métodos de análise da migração celular usados por Patrícia na pesquisa foram fei-

tos pela pesquisadora e bióloga da Unicamp Mariana Lazarini, durante seu estágio no laboratório da professora de biologia celular Anne Ridley, do King's College de Londres.

Por meio de uma tecnologia complexa que utiliza um vetor lentiviral, a pesquisadora interferiu no ácido ribonucleico das células (em inglês RNA), responsável pela síntese de proteínas, provocando o "silenciamento" do gene FMNL1. Assim, o gene parou de produzir a proteína. Então, Patrícia começou a investigar o que a ausência dessa proteína provocava no funcionamento da célula.

"Quando inibi a ação da proteína das células leucêmicas, observei que houve uma diminuição significativa na proliferação do câncer. Repeti o teste em camundongos com

aplicações subcutâneas e as células cresceram menos. O tumor era bem menor do que as células que tinham a proteína ativada", disse Patrícia.

Além disso, quando o gene foi silenciado, a pesquisadora observou outro fenômeno comum nos processos de metástase: a migração das células leucêmicas para outros tecidos e órgãos. Esse fenômeno é conhecido como migração transendotelial, que é a capacidade que a célula cancerígena tem de atravessar o endotélio vascular, membrana semipermeável que regula o tráfego de moléculas, e infiltrar-se em outros tecidos e órgãos.

"Os vasos sanguíneos são feitos de células endoteliais. O processo de metástase é a célula cancerígena sair da corrente circulatória, passar a barreira da célula endotelial do vaso sanguíneo e se disseminar em outros órgãos. Observei que, na ausência de FMNL1, as células migraram menos. Acreditamos que FMNL1 regula a dinâmica de filamentos de actina que são, de maneira simplificada, os músculos da célula", explica Patrícia, que atualmente trabalha como professora no Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Para testar a participação da proteína FMNL1 no tratamento da leucemia, Patrícia também simulou no experimento a aplicação do medicamento Imatinib usado para o tratamento de leucemia mieloide crônica. A pesquisadora observou que quando a proteína FMNL1 estava inativa, a ação do medicamento foi potencializada em 20%, aumentando a ação contra o tumor.

Segundo Patrícia, a pesquisa é um avanço muito grande para entender o funcionamento das células leucêmicas. "Ao entender o papel dessa proteína no contexto da leucemia, não vamos curar a doença, mas podemos melhorar a ação terapêutica de uma droga já bem estabelecida para o tratamento. Entretanto, ainda vão anos de estudos antes de isso ser testado em humanos", disse.

**Vida Acadêmica**

Painel da semana  
Teses da semana  
Livro da semana  
Destaque do Portal da Unicamp

## Painel da semana

**■ Comvest divulga lista de aprovados na primeira fase do Vestibular** - A lista de aprovados na primeira fase do Vestibular Unicamp será divulgada no dia 20 de dezembro, juntamente com os locais de prova da segunda fase. A segunda fase será realizada nos dias 12, 13 e 14 de janeiro de 2014. Leia mais em [www.comvest.unicamp.br](http://www.comvest.unicamp.br).

**■ Programa de Avaliação da Graduação** - O Programa de Avaliação da Graduação (PAG) do segundo semestre está aberto à participação de docentes e estudantes até o dia 20 de dezembro. O processo é on-line, anônimo e voluntário e trata-se de um instrumento de consulta e avaliação das condições de oferecimento de disciplinas e cursos, permitindo também acompanhar o perfil da comunidade acadêmica dos semestres anteriores. A avaliação é organizada pelo Espaço de Apoio ao Ensino e Aprendizagem (EA), que disponibiliza os dados gerais para toda comunidade e oferece apoio às coordenadoras de curso para o reconhecimento dos aspectos apontados por professores e alunos. O link para o preenchimento da avaliação e consulta de dados pode ser acessado na página eletrônica <http://www.ea2.unicamp.br/>. Mais informações: 19-3521-7991.

## Teses da semana

**■ Computação** - "Método de modelagem e geração de testes para o ambiente de ensino a distância Teleduc" (mestrado). Candidata: Caroline Castello Letizio. Orientador: professora Eliane Martins. Dia 18 de dezembro, às 14 horas, no auditório do IC sala 85 - IC 2.

"Provisão de qualidade de serviço em redes Integradas Epon-Wimax" (mestrado). Candidata: Mariana Piquet Dias. Orientador: professor Nelson Luis Saldanha da Fonseca. Dia 19 de dezembro, às 14 horas, no auditório do IC.

**■ Economia** - "O papel da compensação de reserva legal entre propriedades na conservação da biodiversidade no Estado de São Paulo" (mestrado). Candidata: Paula Bernasconi. Orientador: professor Ademair Ribeiro Romeiro. Dia 16 de dezembro, às 9 horas, na sala 23 do IE.

"A trajetória da sociedade amante da instrução: entre o pragmatismo e o humanismo da elite imperial (1829-1876)" (doutorado). Candidato: Ronaldo Raemy Rangel. Orientador: professor José Ricardo Barbosa Gonçalves. Dia 17 de dezembro, às 14 horas, na Sala 23 no Pavilhão da Pós-Graduação.

"Uma visão do progresso: a influência da economia política na interpretação da transição da ordem escravista (sociedade afluente da indústria nacional 1850-1877)" (doutorado). Candidato: André Luiz Alípio de Andrade. Orientador: professor José Ricardo Barbosa Gonçalves. Dia 18 de dezembro, às 14 horas, na Sala 23 no Pavilhão da Pós-Graduação do IE.

**■ Educação Física** - "Handebol em cadeira de rodas: diretrizes para a classificação" (mestrado). Candidata: Andreia Maria Micai Gatti. Orientador: professor José Irineu Gorla. Dia 17 de dezembro, às 9 horas, no auditório da FEF.

"Qualidade de vida para Pessoas com Deficiência – contribuições para uma abordagem de ginástica laboral" (mestrado). Candidato: Ricardo Lima Bastos. Orientador: professor Gustavo Luis Gutierrez. Dia 19 de dezembro, às 14 horas, na sala de aula 5 da FEF.

**■ Engenharia Civil, Arquitetura e Urbanismo** - "Estudo da ventilação natural em edificações com torres de vento multidirecionais através de ensaios em túnel de vento e simulações computacionais" (doutorado). Candidato: Nixon Cesar de Andrade. Orientador: professora Lucia Chebel Labaki. Dia 16 de dezembro, às 9h30, na Sala de Defesa da CPG no FEC.

"Efeito da força cortante nos deslocamentos de vigas de madeiras sujeitas à flexão estática" (mestrado). Candidato: Fábio Albino de Souza. Orientador: professor Nilson Tadeu Mascia. Dia 16 de dezembro, às 14h30, na sala CA-22 da FEC.

"Otimização dinâmica da logística de distribuição de produtos alimentícios refrigerados e congelados" (doutorado). Candidata: Carolina Corêa de Carvalho. Orientador: professor Orlando Fontes Lima Júnior. Dia 17 de dezembro, às 9 horas, na Sala de Defesa da CPG da FEC.

"Otimização estocástica robusta no planejamento da operação do sistema interligado nacional" (mestrado). Candidato: Victor de Barros Deantoni. Orientador: professor Alberto Luiz Francato. Dia 17 de dezembro, às 10 horas, na sala CA-22 da FEC.

"Proposta de material de condição de carga padrão para implementação de método de potência sonora em serra-mármora" (doutorado). Candidato: Adriano Aurelio Ribeiro Barbosa. Orientadora: professora Stelamaris Rolla Bertoli. Dia 17 de dezembro, às 10h30, na sala da congregação da FEC.

"Otimização de portfólio na comercialização de energia incentivada" (mestrado). Candidato: Tiago Henrique Gonçalves. Orientador: professor Alberto Luiz Francato. Dia 17 de dezembro, às 14 horas, na sala CA-22 da FEC.

**■ Engenharia Elétrica e de Computação** - "Estudo das características elétricas dos meridianos de acupuntura: técnica de Manaka" (mestrado). Candidato: Maurício Argenton Sofiato. Orientadora: professora Vera Lúcia da Silveira Nantes Button. Dia 18 de dezembro, às 10 horas, na sala de defesa de teses da FEEC.

"Análise e caracterização dos conversores analógico-digitais" (mestrado). Candidato: Roberto Jossimar Vega Lapapasca. Orientador: professor Luis Geraldo Pedrosa Meloni. Dia 18 de dezembro, às 10 horas, na sala PE-12 do prédio da CPG da FEEC.

"Programação de serviços web por otimização multi-objetivo e teoria dos jogos" (doutorado). Candidato: Walcir Fontanini. Orientador: professor Paulo Augusto Valente Ferreira. Dia 18 de dezembro, às 14 horas, na sala de defesa de teses da FEEC.

"Desenvolvimento de processos de obtenção de nanofios de silício para dispositivos MOS 3D utilizando feixe de íons focalizados e litografia por feixe de elétrons" (mestrado). Candidato: Marcos Vinicius Puydinger dos Santos. Orientador: professor José Alexandre Diniz. Dia 18 de dezembro, às 14 horas, na sala PE-11 do prédio da CPG da FEEC.

"Método para detecção de perdas não técnicas usando lógica nebulosa como principal agente preditivo" (mestrado). Candidato: Juliano Andrade Silva. Orientador: professor Carlos Albero Favarin Murari. Dia 18 de dezembro, às 14 horas, na sala PE12 do bloco da CPG da FEEC.

"Perspectivas de solução técnico econômico para projetos de rede em banda larga" (mestrado). Candidato: Odair dos Santos Mesquita. Orientador: professor Yuzo Iano. Dia 19 de dezembro, às 9 horas, na FEEC.

"Avaliação da correção de heterogeneidade em planejamentos 3d e imrt de tratamentos radioterápicos de neoplasia de próstata" (mestrado). Candidata: Bruna Bizozio. Orientador: professor Eduardo Tavares Costa. Dia 19 de dezembro, às 9 horas, na sala PE-37 do prédio da CPG da FEEC.

"Compensação eletrônica de degradações ópticas em receptores coerentes: contribuições ao sincronismo de portadora, equalização e simulação" (doutorado). Candidato: Fábio Lumertz Garcia. Orientador: professor Dalton Soares Arantes. Dia 19 de dezembro, às 9 horas, na Sala PE-12 da CPG da FEEC.

"Contribuição ao cálculo do ponto de máximo carregamento em sistemas de potência" (mestrado). Candidato: Carlos Eduardo Xavier. Orientador: professor Carlos Alberto de Castro Júnior. Dia 19 de dezembro, às 14 horas, na sala PE12 do prédio da CPG da FEEC.

**■ Engenharia Química** - "Estudo do crescimento da microalga *Desmodesmus* sp. visando a produção de biodiesel" (doutorado). Candidata: Luisa Fernanda Rios Pinto. Orientadora: professora Maria Regina Wolf Maciel. Dia 16 de dezembro, às 14 horas, na sala de defesa de teses do bloco D da FEQ.

**■ Física** - "Modificações vetoriais da relatividade geral: aplicações cosmológicas e no sistema solar" (doutorado). Candidato: André Luis Delvas Frões. Orientador: professor Alberto Vazquez Saa. Dia 19 de dezembro, às 14 horas, no auditório do DRCC.

"Nanolasers de semicondutor metálico-dielétrico com bombeio eletrônico: a influência do meio de ganho" (doutorado). Candidato: Felipe Vallini. Orientador: professor Newton Cesário Frateschi. Dia 19 de dezembro, às 14 horas, no auditório da Pós-Graduação do IFGW no prédio D.

**■ Geociências** - "Ecotoxicidade associada à contaminação por metais na interface água-sedimento no sistema estuarino de Santos-Cubatão/SP" (mestrado). Candidata: Gisele Witt Said. Orientador: professor Wanilson Luiz Silva. Dia 16 de dezembro, às 14 horas, na sala A do DGRN do IG.

"Cidades médias e cidades de porte médio: distinção a partir de situações geográficas interurbanas e dinâmicas de expressões da centralidade intraurbana - uma análise comparativa de Taboão da Serra (SP), São Carlos (SP) e Marília (SP)" (doutorado). Candidato: Júlio Cesar Zandonadi. Orientadora: professora Regina Célia Bega dos Santos. Dia 16 de dezembro, às 14 horas, no auditório do IG.

**■ Linguagem** - "Investigando a hipótese Cayapó do Sul-Panará" (doutorado). Candidato: Eduardo Alves Vasconcelos. Orientador: professor Wilmar da Rocha D'Angelis. Dia 16 de dezembro, às 14 horas, na sala de defesa de teses do IEL.

"A Língua Geral Paulista e o "Vocabulário Elementar da Língua Geral Brasileira" (mestrado). Candidata: Fabiana Raquel Leite. Orientador: professor Wilmar da Rocha D'Angelis. Dia 18 de dezembro, às 10 horas, na sala de defesa de teses do IEL.

"A representação da criança no humor: um estudo sobre tiras cômicas e estereótipos" (doutorado). Candidato: Márcio Antônio Gatti. Orientador: professor Sírio Possenti. Dia 19 de dezembro, às 13h30, no anfiteatro do IEL.

**■ Matemática, Estatística e Computação Científica** - "Diagnóstico em modelos de regressão linear e não-linear com erros simétricos" (mestrado). Candidata: Sandra Santos dos Reis. Orientador: professor Mauricio Enrique Zavallos Herencia. Dia 16 de dezembro, às 14 horas, na sala 253 do Imecc.

"Bifurcações genéricas de sistemas dinâmicos suaves por partes com simetrias" (doutorado). Candidato: Felipe Emanuel Chaves. Orientador: professor Marco Antonio Teixeira. Dia 17 de dezembro, às 14 horas, na sala 221 do Imecc.

"Existência e propriedades qualitativas para dois tipos de EDP's com potenciais singulares" (doutorado). Candidata: Cláudia Aline Azevedo dos Santos Mesquita. Orientador: professor Lucas Catão de Freitas Ferreira. Dia 17 de dezembro, às 14h30, na sala 253 do Imecc.

**■ Odontologia** - "Análise do dimorfismo sexual em adultos através de medidas crânicas" (mestrado). Candidato: Fábio Delwing. Orientador: professor Eduardo Daruge Junior. Dia 16 de dezembro, às 9 horas, na sala da Congregação da FOP.

"Procedimentos para redução da incompatibilidade entre sistemas adesivos simplificados e cimentos resinosos de presa dupla" (doutorado). Candidata: Ariene Arcas Topal Paes Leme. Orientador: professor Mario Alexandre Coelho Sinhoreti. Dia 17 de dezembro, às 8h30, na sala da Congregação da FOP.

"Condição periapical e qualidade das obturações de canais em idosos: uma revisão sistemática" (mestrado profissional). Candidato: Fabrício Rutz da Silva. Orientador: professor Eduardo Hebling. Dia 18 de dezembro, às 9 horas, no anfiteatro 1.

"Análise da integridade da superfície de implantes dentais, da influência da nitração por plasma a frio na biotividade de osteoblastos e da osteogênese ao redor de implantes amino-funcionalizados instalados em coelhos" (doutorado). Candidato: Plínio Mendes Senna. Orientador: professor Altair Antoninha Del Bel Cury. Dia 19 de dezembro, às 13h30, na sala da Congregação da FOP.

"Eletromiografia dos músculos do core em diferentes exercícios isométricos de estabilização do tronco" (doutorado). Candidato: Frederico Balbino Lizardo. Orientador: professora Delaine Rodrigues Bigaton. Dia 19 de dezembro, às 14 horas, no anfiteatro 1 da FOP.

"Influência do condicionamento ácido do ângulo caposuperficial nas propriedades mecânicas e nanofiltração de restaurações após envelhecimento termomecânico" (mestrado). Candidato: Erick Kamiya Coppini. Orientador: professor Luis Alexandre Maffei Sarini Paullilo. Dia 18 de dezembro, às 13h30, na sala da Congregação da FOP.

**■ Química** - "Simulações por dinâmica molecular de sistemas biológicos relacionados à hidrólise de biomassa lignocelulósica" (doutorado). Candidato: Thiago Costa Ferreira Gomes. Orientador: professor Munir Salomão Skaf. Dia 17 de dezembro, às 14 horas, no miniauditório do IQ.

"Construção de um espectrômetro de absorção atômica e estudos de formação e evolução da nuvem atômica com atomização eletrotérmica em sistema de duplo filamento de tungstênio" (mestrado). Candidato: Manassés Zuliani Jora. Orientador: professor Celso Pasquini. Dia 18 de dezembro, às 9 horas, no miniauditório do IQ.