Análise do potencial anti-tumoral de linhagens de *Salmonella* sp. frente a tumores murinos

Fernanda de Paula Moraes*, Marcelo Brocchi

Resumo

Micro-organismos têm sido investigados como agentes terapêuticos no tratamento de tumores há cerca de 150 anos por apresentarem tropismo por esse tipo celular e capacidade de crescimento em áreas necróticas. Bactérias do gênero *Salmonella* tem se mostrado uma promessa na terapia antitumoral.

Sendo assim, amostras desse gênero foram avaliadas quanto a sua eficiência na toxicidade e invasão de células de melanoma murino.

Palavras-chave:

Salmonella, antitumoral, terapias

Introdução

O melanoma é um tumor derivado de células de origem neuroectodérmica, os melanócitos, os quais migram no decorrer do desenvolvimento até seu estabelecimento na epiderme e devido a esse fato, é um tumor que tende a evoluir rapidamente para a metastatização.¹ Tendo em vista que tratamentos convencionais não demonstram total eficiência, torna-se necessário o desenvolvimento de terapias alternativas a fim de obter resultados mais efetivos.²

Bactérias da espécie *Salmonella enterica* tem demonstrado um variado potencial anti-tumoral, sendo organismo de estudos que compreendem o tratamento de tumores após transformação para atenuação ou como vetor de fatores antitumorais.^{3,4}

Diante dessas informações, foram iniciados em nosso laboratório estudos sobre o perfil anti-tumoral de linhagens atenuadas de *Salmonella enterica Typhimurium*.⁵ No entanto, ainda havia a necessidade da realização de uma triagem de algumas linhagens de *Salmonella enterica* presentes no estoque a fim de determinar qual apresentaria características mais efetivas no combate às células cancerígenas. Sendo assim, 29 amostras de *Salmonella enterica Typhimurium* e 29 *Salmonella enterica Enteritidis* foram avaliadas quanto a sua eficiência na toxicidade e invasão de células de melanoma murino (B16F10).

Resultados e Discussão

Ensaios de viabilidade celular - MTT

S. enterica Typhimurium e *S. enterica Enteritidis* foram analisadas quanto a sua toxicidade às células tumorais. Quanto menor a redução do sal de MTT, menor a porcentagem de células tumorais vivas. Sendo assim, as amostras analisadas para o segundo grupo de bactérias apresentou porcentagens de redução de MTT predominantemente muito inferiores em relação ao

primeiro, nos levando a inferir que o sorovar *Enteritidis* provavelmente seja mais tóxico às células de melanoma.

Teste de invasão em B16F10

5 linhagens de cada sorovar foram selecionadas para esse teste. Poucas amostras de fato são capazes de invadir as células tumorais.

S. enterica Enteritidis alcança um menor número de UFC intracelular. Isso se deve provavelmente ao fato de que o tapete de células poderia estar tão danificado durante o contato com *S. enterica Enteritidis* que sobraram pouquíssimas células vivas para serem invadidas, uma vez que esse sorovar foi frequentemente mais tóxico para as células tumorais.

Conclusões

Os resultados obtidos em B16F10 foram muito promissores destacando um potencial anti-tumoral até então pouco conhecido do sorovar de *S. enterica Enteritidis*.

Agradecimentos

Agradecimentos ao órgão PIBIC - SAE/UNICAMP

¹Wainstein, A. J. A. & Belfort, F. A. Conduta para o melanoma cutâneo. (2004).

²Forbes, N. S. Engineering the perfect (bacterial) cancer therapy. *Nat. Rev. Cancer* **10**, 785–794 (2010).

³Loeffler, M., Negrato, G. Le, Krajewska, M. & Reed, J. C. Attenuated *Salmonella* engineered to produce human cytokine LIGHT inhibit tumor growth. *104*, 2–6 (2007).

⁴Clairmont, C. *et al.* Biodistribution and genetic stability of the novel antitumor agent VNP20009, a genetically modified strain of *Salmonella typhimurium*. *J. Infect. Dis.* **181**, 1996–2002 (2000).

⁵Hirsch Werle, Damiani, Paier Milanez *et al.* Antimelanoma effect of *Salmonella Typhimurium* integration host factor mutant in murine model (ainda não publicado)