

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

Fernanda de Paula Morais\*, 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.<sup>1</sup> 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.<sup>2</sup>

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.<sup>3 4</sup>

Diante dessas informações, foram iniciados em nosso laboratório estudos sobre o perfil anti-tumoral de linhagens atenuadas de *Salmonella enterica Typhimurium*.<sup>5</sup> 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

#### Ensaio 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

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

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

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

<sup>4</sup>Clairmont, 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).

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