

## REGULAÇÃO DA EXPRESSÃO DO MICRORNA *miR-146* PELA PKR EM MELANOMA

FERNANDES, Sthefany Alves<sup>1</sup>; CHAVES, Gustavo Antonio Teixeira<sup>1</sup>; DE LUCCA, Fernando Luiz<sup>2</sup>; SOUSA, Thais Amaral<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Instituto Federal de Goiás, Câmpus Formosa

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo

\*[thais.sousa@ifg.edu.br](mailto:thais.sousa@ifg.edu.br)

O melanoma é um câncer agressivo de alto potencial metastático e baixa sobrevida, o número de casos tem aumentado de forma preocupante levando a necessidade de mais pesquisas em busca de novos tratamentos. microRNAs são pequenos RNAs endógenos não-codificantes, que atuam na regulação da expressão de mRNA alvos com complementaridade de sequência por repressão da tradução ou degradação de RNAs mensageiros. Apesar dos relatos de alteração da expressão de miRNAs em diversas patologias, a compreensão sobre a regulação da transcrição de miRNAs ainda é um desafio. Sabe-se que a expressão de *miR-146* pode ser induzida pelo fator de transcrição NF-κB. Demonstramos anteriormente a super-expressão de *miR-146* em melanoma humano metastático. Considerando que NF-κB pode ser ativado pela PKR (Proteína Quinase dependente de RNA), super-expressa em melanoma metastático, este projeto buscou investigar a possível correlação desta proteína com a regulação da expressão de *miR-146* em melanoma murino e suas implicações. Foi realizada a indução da ativação da PKR em células do melanoma pelo tratamento com poli[I:C] (150 e 250 ug) seguido pela quantificação da expressão de *miR-146* por qRT-PCR. Para compreender os mecanismos e vias envolvidos na função de *miR-146* neste tumor, foi realizada uma predição dos potenciais mRNAs alvos por análise *in silico* usando o Programa TargetScan e investigação na literatura sobre o possível envolvimento no melanoma de cada gene apontado. Os resultados obtidos mostraram um aumento de expressão (dose-dependente) do *miR-146* tanto nas células de melanócito (até 6,3 vezes) quanto nas células de melanoma B16-F10 (3 vezes) tratadas com poli[I:C]. Dentre possíveis genes alvos de *miR-146* destacaram-se pelo envolvimento descrito no desenvolvimento e progressão de melanoma os genes: *CDKN2A*, *IRAK1*, *NOVA1*, *TRAF6*, *CD80*, *ACKR2*, *NUMB*, *NRAS*, *HNRNPD*, *RARB* e *LFNG*. Conclui-se que a indução da ativação da PKR pode induzir a expressão de *miR-146* em melanoma podendo levar à regulação negativa de supressores de tumor e proteínas de adesão contribuindo para o estabelecimento de metástase tumoral em melanoma murino.

**Palavras-chave:** câncer; melanoma; PKR; microRNA.

**Agradecimentos:** O presente trabalho foi realizado com apoio do Instituto Federal de Goiás (n°18/2023). Fernandes, Sthefany Alves agradece ao CNPq pela bolsa concedida.

Realização:

Apoio: