



volume 6 • número 1 • p 45 - 46

**CAPÍTULO ESPECIAL • IV Encontro Nacional
Pós-Graduação em Ciências Biológicas
Universidade de Aveiro**

RESUMO

Agonistas e antagonistas dos recetores 5-HT1A e 5-HT2A no tratamento do cancro da pele

Contextualização e Âmbito do Projeto: A exposição à radiação UV é a principal causa do aparecimento de cancro da pele, um processo no qual a serotonina (5-HT) está intimamente envolvida. Este projeto foca-se no potencial dos recetores da serotonina, nomeadamente os 5-HT1/2A, enquanto alvos terapêuticos para o controlo do cancro da pele do tipo melanoma.

Métodos: A linha celular de melanoma MNT-1 foi tratada com o composto 1-NPZ (antagonista do 5-HT2AR e agonista do 5-HT1AR) a concentrações entre 0 e 300 μM e a viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de MTT. A dinâmica do ciclo celular foi analisada por citometria de fluxo e a expressão dos genes da IL-10, IL-12, caspase-3 e COX-2 foi analisada por RT-PCR. Este fármaco será posteriormente incorporado em vesículas ultradeformáveis para administração tópica.

Resultados: O 1-NPZ inibiu significativamente a proliferação das células MNT-1, tendo os efeitos inibitórios aumentado de forma dependente da dose e do tempo. O valor da metade da concentração inibitória máxima (IC50) para uma exposição de 24h ao 1-NPZ em células MNT-1 foi de 163.6 $\mu\text{g/mL}$. Simultaneamente, será de prever uma diminuição da expressão dos genes da caspase-3 (produção de ROS e apoptose), IL-10 (imunossupressão) e COX-2 (produção de cis-UCA), e/ ou um aumento da expressão do gene da IL-12 (imunoestimulação) através da realização de RT-PCR. Assim, sendo, espera-se obter resultados promissores quer *in vitro*, quer *in vivo*, bem

Ana Catarina Menezes^{1*}

José Miguel Oliveira²

Manuela Carvalheiro³

Helena Oliveira²

Andreia Ascenso³

¹Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

²CESAM, Departamento de Biologia, Universidade de Aveiro

³Grupo de Nanomedicina e Sistemas de Entrega de Fármacos, iMed.UL

* catarinamenezes@msn.com

ISSN 1647-323X

como a produção de formulações nanovesiculares estáveis e deformáveis para administração tópica.

Impacto e Significado Geral: Uma vez que o envolvimento da serotonina no processo da fotocarcinogênese encontra-se ainda pouco explorado enquanto efeito terapêutico pertinente, este projeto pretende desvendar o uso de determinados fármacos serotoninérgicos como estratégia importante para tratar o cancro da pele do tipo melanoma. Tendo em conta a urgência no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para esta doença, o uso destes fármacos, cujos benefícios já foram em parte estudados, poderá ser importante, especialmente se aplicados topicamente. As formulações tópicas contendo agonistas e/ ou antagonistas dos recetores da serotonina incorporados em vesículas ultradeformáveis representam igualmente um conceito pioneiro nesta área.



PALAVRAS-CHAVE: serotonina; agonistas e antagonistas dos recetores 1/2A da serotonina, 1-NPZ, imunomodulação e reparação do DNA, cancro da pele do tipo melanoma, vesículas ultradeformáveis.