

TRATAMENTO DE CAMUNDONGOS COM TUMORES DE EHRlich UTILIZANDO CÉLULAS LM(TK-)

Danielle Borim Rodrigues e Lígia E. Morganti Ferreira Dias
Centro de Biologia Molecular - CBM

OBJETIVO

O tumor de Ehrlich quando inoculado no tecido subcutâneo cresce na forma sólida. Esse tumor apresenta as características de se desenvolver em qualquer linhagem de camundongos e de não regredir espontaneamente (KLEIN & KLEIN, 1951).

Observou-se em experimentos realizados anteriormente no CBM que camundongos com este tumor, tratados pela injeção subcutânea de fibroblastos murinos imortalizados transfectados com o vetor (pSecTag2) (LMpSecTag2) apresentaram, como resultado, a completa regressão dos tumores, mesmo após 6 meses do tratamento, enquanto em todos os animais tratados com PBS os tumores cresceram. Com a finalidade de verificarmos a possibilidade de que a regressão observada dos tumores em crescimento fosse de origem imunológica, realizamos o mesmo protocolo para tratamento de camundongos imunodeficientes (scid, derivados de BALB/C). No caso em que os tumores não regredissem nesses animais teríamos uma forte indicação de que a regressão tumoral se ocorreu devido a um fenômeno de origem imunológica.

METODOLOGIA

Para cada linhagem de animal foram realizadas previamente curvas de crescimento dos tumores, utilizando-se diferentes quantidades de células tumorais.

O tumor de Ehrlich é mantido na forma ascítica por meio passagens intraperitoneais em camundongos da

linhagem BALB/c. Esse líquido ascítico contendo células tumorais de Ehrlich foi retirado e as células foram contadas e 4×10^6 células de Ehrlich foram centrifugadas e ressuspensas em 40 μ l PBS e injetadas nas patas de outros camundongos scid. Em seguida, começou-se a medir a espessura das patas utilizando-se um paquímetro digital. Estas foram realizadas diariamente até o tumor atingir a espessura de aproximadamente 0,5mm, quando então foi realizado o tratamento pela injeção subcutânea de 10^7 células LMpSecTag2 LM ou somente PBS. Em seguida, a medida das patas foi realizada 2 vezes por semana. Como controle da espessura das patas dos animais, foram também medidas as espessuras das patas traseiras esquerdas, em que não foram injetadas células tumorais.

RESULTADOS

As figuras mostram os gráficos de crescimento dos tumores de Ehrlich nos camundongos SCID tratados com as células LM.

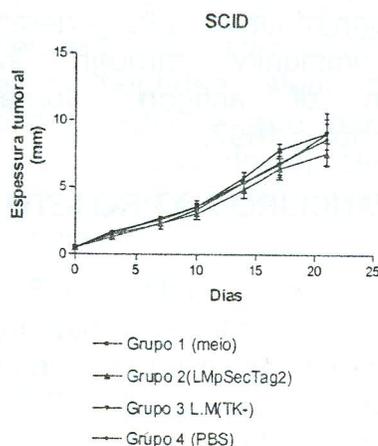


Figura 1.: Espessura tumoral SCID

Observa-se que a regressão dos tumores não ocorreu nestes camundongos, tendo assim a indicação de que a mesma se deve a fatores imunológicos. Observou-se o crescimento tumoral no local da injeção dos fibroblastos LM(TK-).

CONCLUSÕES

A regressão dos tumores não ocorreu nos camundongos SCID, imunodeficientes, ao contrário do C3H, portanto tivemos indicação de que a mesma se deve a fatores imunológicos. Esses resultados indicam que houve uma "vacinação" dos camundongos C3H pelas células LM, levando à regressão da espessura dos tumores. Observou-se nos camundongos scid o crescimento tumoral no local da injeção das células LM(TK-). Sendo que as células LM transfectadas se apresentaram tumorigênicas nos camundongos SCID, o experimento poderá ser repetido, pelo tratamento utilizando-se as células LM em dispositivos de imunisolamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Folkman, J. (1995). Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. Clinical applications of research on angiogenesis [see comments]. N Engl J Med 333, 1757-63.
- [2] Geller, Robin L., Steven, N. e colls; Imunolocalization of tumor cells generation of antitumor immunity through indirect presentation of antigen. Journal of Immunotherapy, 1997.

APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

PROBIC