

## CO-045 - POTENCIAL QUIMIO-TERAPÊUTICO DE EXTRACTOS NATURAIS DE BRÓCOLOS E AGRIÃO-DE-ÁGUA ENRIQUECIDOS EM ISOTIOCIANATOS NA ERRADICAÇÃO DE CÉLULAS ESTAMINAIS DE CANCRO DO CÓLON E RECTO

Lucília Pereira<sup>1</sup>; Patrícia Silva<sup>2</sup>; Marlene Duarte<sup>2</sup>; Liliana Rodrigues<sup>1,3</sup>; Catarina Duarte<sup>1,3</sup>; Cristina Albuquerque<sup>2</sup>; Teresa Serra<sup>1,3</sup>

1 - iBET, Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica; 2 - Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular - Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E.P.E.; 3 - Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier, Universidade Nova de Lisboa (ITQB NOVA)

### Introdução e Objetivos

**Introdução:** As células estaminais de cancro (CECs) encontram-se na base da resistência às terapias convencionais no cancro do cólon e recto (CCR) e promovem a progressão tumoral. Atualmente desconhece-se o efeito dos compostos bioactivos de vegetais crucíferos - isotiocianatos (ITCs) – na carcinogénese, modulação de vias de sinalização e CECs do CCR. Adicionalmente, o consumo diário destes vegetais não permite obter uma concentração terapêutica eficaz in vivo de ITCs. **Objetivos:** Avaliar o efeito de extratos de brócolos e agrião-de-água enriquecidos em ITCs em esferóides celulares ricos em CECs que melhor mimetizam o tumor in vivo.

### Material

**Material:** Esferóides de células tumorais HT29 foram tratados com extrato de brócolos, extracto de agrião-de-água e respectivos ITCs, sulforafano (SFN) e Feniletil Isotiocianato (PEITC), e o seu potencial efeito antitumoral foi avaliado através de: ensaios anti-proliferativos; análise do ciclo celular e actividade da ALDH; deteção da actividade da Caspase-3; ensaios de formação de colónias; análise da expressão de marcadores de CECs.

### Sumário dos Resultados

**Resultados:** Ambos os extractos e ITCs demonstraram: i) diminuir a proliferação celular com paragem do ciclo celular em fase G2/M e desregulação da expressão de p21 e ciclina-A2; ii) induzir morte celular por apoptose; iii) diminuir a eficiência de formação de colónias e expressão de *LGR5* e *PROM1*, sugerindo que podem interferir com a metastização por perda do potencial de autorrenovação de CECs; e iv) modular a via de sinalização Wnt pela diminuição da expressão da *CTNNB1*, ou pela diminuição da expressão de *TCF7L2* e *AXIN2*. O extracto de agrião-de-água e o PEITC diminuíram ainda a actividade da ALDH (quimioresistência das CECs).

### Conclusões

**Conclusões:** Este estudo revela o potencial terapêutico de extractos naturais ricos em ITCs como uma promissora terapia coadjuvante do CRC com capacidade de modulação e erradicação das CECs, bem como do seu potencial quimioresistente e metastático.