

## EXPRESSÃO DE NF- $\kappa$ B EM CÂNCERES DE MAMA E PULMÃO HPV- POSITIVOS

**Gabriel Romulo Parente da Silva<sup>1</sup>; Beatriz Eda de Oliveira Isídio<sup>1</sup>; Pedro Henrique Bezerra Fontes<sup>1</sup>; Stephanie Loureiro Leão<sup>1</sup>; David Beltrán Lussón<sup>1</sup>; Isabelle Silva Simões<sup>1</sup>; Daffany Luana dos Santos<sup>1</sup>, Bianca de França São Marcos<sup>1</sup>; Vanessa Emanuelle Pereira Santos<sup>1</sup>; Antonio Carlos de Freitas<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>UFPE, Recife, PE

### RESUMO

**DOI: 10.47094/XXXSBM.2025/25**

**Introdução:** O fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) controla a expressão de genes reguladores importantes envolvidos na resposta imunológica, inflamação, proliferação, diferenciação e sobrevivência celular<sup>[3]</sup>. Desregulações na expressão dessa proteína já foram associadas com o desenvolvimento de diversos tipos de câncer, dentre eles o câncer de mama e o câncer de pulmão, onde NF- $\kappa$ B é estudado como alvo para o desenvolvimento de terapias<sup>[1]</sup>. O papilomavírus humano (HPV) é um vírus associado ao desenvolvimento de cânceres e estudos mais recentes vêm procurando compreender o papel HPV na indução dessas carcinogêneses, uma vez que o DNA do HPV já foi detectado nesses tecidos neoplásicos e as oncoproteínas vírais E5, E6 e E7 desempenham papéis importantes nos processos carcinogênicos afetando diversas vias de sinalização como a da NF- $\kappa$ B<sup>[2][4]</sup>. **Objetivo** Diante disso, esse estudo tem como objetivo analisar a atividade de NF- $\kappa$ B em linhagens celulares de cânceres mama e pulmão transfectadas com os oncogenes E5, E6 e E7 do HPV. **Metodologia:** Nesse sentido, sequências dos genes codificadores das proteínas E5, E6 e E7 do HPV foram clonados, individualmente, em vetores de passagem pGEM-T (Promega®) e subclonados em vetores de expressão de mamíferos pcDNA3.1. As células MDA-MB-231 (câncer de mama triplo negativo) e A549 (adenocarcinoma pulmonar) foram cultivadas e transfectadas usando Lipofectamine 3000 e por fim a atividade do NF- $\kappa$ B foi medida pelo Luminômetro de Microplaca GloMax® (Promega®) utilizando o sistema de ensaio de repórter da luciferase (Promega). **Resultados:** Na linhagem celular de câncer de mama foi detectado um aumento relativo de NF- $\kappa$ B na presença de E6 e E7, em relação com pcDNA, enquanto na presença de E5 os níveis se mantiveram normais. Em relação às células de neoplasia de pulmão houve uma diminuição de NF- $\kappa$ B na presença de E5, E6 e E7 quando comparados com os níveis no pcDNA. A diferença de resultados entre os níveis de NF- $\kappa$ B pode estar relacionada com o papel contrastante dessa proteína que pode agir como oncogene e como supressor tumoral a depender do tecido e estágio de desenvolvimento do câncer. Além disso, outros estudos envolvendo o câncer cervical demonstraram que as oncoproteínas E6 e E7 em conjunto podem atuar no aumento da expressão de NF- $\kappa$ B em estágios iniciais da infecção, no entanto, supõe-se há uma regulação negativa de NF- $\kappa$ B pelo HPV para que a infecção se torne persistente, sendo um dos mecanismos envolvidos

na carcinogênese. Considerações Finais: Os diferentes níveis de expressão de NF-KB nas células de câncer de mama e pulmão HPV positivas indicam a heterogeneidade da infecção e dos mecanismos pelos quais o vírus pode interagir e modular vias a depender do tecido e do estágio do câncer. Por isso, mais estudos adicionais precisam ser realizados a fim de elucidar como ocorre a interação entre o HPV e NF-KB, visto que uma vez compreendida essa relação pode-se sugerir novas medidas terapêuticas e preventivas para esses tipos de câncer.

**PALAVRAS-CHAVE:** Fatores de transcrição. Inflamação. Neoplasia.

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. RAJENDRAN, P. et al. Thidiazuron decreases epithelial-mesenchymal transition activity through the NF-kB and PI3K/AKT signalling pathways in breast cancer. *Journal of cellular and molecular medicine*, v. 24, n. 24, p. 14525–14538, 2020.
2. SHIMIZU, A.; YAMAGUCHI, R.; KURIYAMA, Y. Recent advances in cutaneous HPV infection. *The journal of dermatology*, v. 50, n. 3, p. 290–298, 2023.
3. TILBORGHS, S. et al. The role of Nuclear Factor-kappa B signaling in human cervical cancer. *Critical reviews in oncology/hematology*, v. 120, p. 141–150, 2017.
4. ZINATIZADEH, M. R. et al. The Nuclear Factor Kappa B (NF-kB) signaling in cancer development and immune diseases. *Genes & diseases*, v. 8, n. 3, p. 287–297, 2021.