



ARÍCIA LEONE EVANGELISTA MONTEIRO DE ASSIS

**Programa de Pós-Graduação
em Biociências e
Biotecnologia**

Arícia Leone Evangelista Monteiro de Assis

PROPPG Nº 04 / 2020

Alvos Moleculares na Bioenergética da Tumorigênese: Ampliando o Poder de Fitoterápicos

O presente plano de trabalho constitui uma nova etapa do projeto principal, aprovado no Edital 2017 - Cientista do Nosso Estado, no qual o grupo proponente estuda os processos de formação de tumores em plantas e animais, explorando mecanismos moleculares da bioenergética à sinalização iônica da tumorigênese, evolutivamente conservados. Nesta linha de pesquisa, também têm sido exploradas novas alternativas terapêuticas se valendo do aprofundamento dos conhecimentos mecanicísticos de compostos naturais antitumorais, em especial, aqueles com ação moduladora do estado redox das células como é o caso da curcumina, alvo de nossas pesquisas na primeira fase do projeto. Uma nova perspectiva foi criada, resultante da suspensão das atividades nos laboratórios advinda da atual crise mundial gerada pela pandemia da Covid-19, a continuidade das pesquisas em bancos de dados e plataformas informatizadas, aliada a trabalhos de validação meticulosamente estruturados. Bancos e plataformas de dados como o STRING, o GeneMania, o GeneCard e outras poderosas ferramentas digitais disponibilizadas livremente na Web, passaram a ser amplamente utilizadas por diversos grupos de pesquisa ao redor do globo, proporcionando reunir, 2 avaliar e disseminar informações sobre interações físicas e funcionais entre proteínas, de uma maneira abrangente e amplamente acessível. Com o uso destes portais digitais estamos conseguindo elucidar alvos moleculares e papéis biológicos inéditos e com potencial fitoterapêutico testado em diversos modelos, com foco nos processos tumorigênicos e a rede complexa de proteínas envolvidas. Estudos prévios têm revelado que tecidos tumorais vegetais induzidos por fungos e bactérias apresentam uma conspicua ativação das H^+ - ATPases, tanto na plasmalema quanto em endomembranas. Analogamente, H^+ -ATPases são diferencialmente expressas na plasmalema e endomembranas de células tumorais humanas, exercendo papéis chave em processos antiapoptóticos, pró-metastáticos e de resistência a drogas, se estabelecendo como novo alvo molecular para terapias anticâncer. Neste contexto, dados preliminares já foram obtidos pelo grupo em experimentos de bancada, e o plano de trabalho que propomos se reveste de relevância estratégica na temática 'Saúde' da Agenda 2030, ao abordar a aplicação de conhecimentos básicos acumulados em mais de vinte anos dedicados ao estudo das bombas de prótons em sistemas vegetais, fúngicos e animais. Propomos um aprofundamento dos estudos mecanísticos de cunho fisiopatológico-molecular, dos sistemas de transdução de energia e sinais iônicos envolvidos em processos comuns à tumorigênese e outros distúrbios da morfogênese em eucariotos.

CONTATO:

Telefone (27)997037191,
aricialeone@hotmail.com,
<http://lattes.cnpq.br/4388048333806435>.

EMAIL:

aricialeone@gmail.com

Molecular Targets on the Bioenergetics of Tumorigenesis: Extending the Power of Herbal Medicines

The present work plan constitutes a new stage of the main project, approved in the Edital 2017 - Scientist of Our State, in which the proponent group studies the processes of tumor formation in plants and animals, exploring molecular mechanisms of bioenergetics to ionic signaling of tumorigenesis, evolutionarily conserved. In this line of research, new therapeutic alternatives have also been explored by deepening the mechanistic knowledge of natural anti-tumor compounds, especially those with modulating action on the redox state of cells, as is the case of curcumin, the target of our research in the first phase of the project. A new perspective was created as a result of the suspension of activities in the laboratories due to the current global crisis generated by the Covid-19 pandemic, the continuity of research in databases and computerized platforms, together with meticulously structured validation work. Databases and platforms such as STRING, GeneMania, GeneCard, and other powerful digital tools freely available on the Web have become widely used by many research groups around the globe, allowing the gathering, evaluation, and dissemination of information about physical and functional interactions between proteins in a comprehensive and widely accessible way. With the use of these digital portals we are managing to elucidate molecular targets and novel biological roles with phytotherapeutic potential tested in several models, focusing on tumorigenic processes and the complex network of evolved proteins. Previous studies have revealed that plant tumor tissues induced by fungi and bacteria exhibit conspicuous activation of H^+ - ATPases in both plasmalemma and endomembranes. Similarly, H^+ - ATPases are differentially expressed in the plasmalemma and endomembranes of human tumor cells, playing key roles in antiapoptotic, pro-metastatic and drug resistance processes, establishing themselves as novel molecular targets for anticancer therapies. In this context, preliminary data have already been obtained by the group in bench experiments, and the work plan that we propose is of strategic relevance in the theme 'Health' of the 2030 Agenda, by addressing the application of basic knowledge accumulated in more than twenty years dedicated to the study of proton pumps in plant, fungal and animal systems. We propose a deepening of the mechanistic studies of physiopathological-molecular nature, of the energy transduction systems and ionic signals involved in processes common to tumorigenesis and other disorders of morphogenesis in eukaryotes.