



## **COMPARAÇÃO DE CULTIVO CELULAR 2D VERSUS 3D DA LINHAGEM TUMORAL HEP-2 TRATADA COM EXTRATO DE PRÓPOLIS VERMELHA.**

Wellington Vieira de Souza (PROBIC-FAPERGS), Caroline Olivieri da Silva Frozza, Joao Antonio Pegas Henriques, Mariana Roesch Ely (Orientador(a))

O estudo *in-vitro* utilizando a cultura celular 2D se tornou indispensável para a compreensão do comportamento citológico frente a determinadas substâncias. Entretanto, a cultura bidimensional possui restrições quanto ao seu crescimento, não demonstrando um ambiente igualitário que ocorre *in vivo*. Por esse motivo, a cultura celular 3D se tornou um forte concorrente de metodologia, chegando a um resultado mais aproximado da realidade. Este trabalho buscou comparar a viabilidade celular da linhagem Hep-2 em um ambiente 2D versus 3D, tratada com própolis vermelha, um composto com variadas atividades biológicas como atividade antitumoral. As células foram expostas a tratamentos com extrato hidroalcoólico de própolis vermelha, fração J e fração L. Os valores de IC50 foram obtidos após 72 horas do tratamento. Foi realizado também os tratamentos com os compostos químicos encontrados na própolis vermelha analisando a atividade da Biochanina A, Liquiritigenina e Formononetina. O cultivo celular 3D foi realizado utilizando o molde MicroTissues® 3D Petri Dish® micro-mold spheroids, onde foi plaqueado um inóculo de  $2 \times 10^6$  células por molde, totalizando após 3 dias de crescimento, 81 esferóides. Esses esferóides receberam o tratamento com fração J (25µg/ml), etanol 2,5%, biochanina (25µg/ml), DMSO 10% e meio. A integridade dos esferóides foi analisada por microscopia eletrônica de varredura, onde foi possível analisar a sua integridade total (tratamento com meio) até a sua ruptura total (tratamento com DMSO). Já no ensaio de citometria foram realizadas as seguintes comparações entre os modelos 3D e 2D: tratamento com o solvente etanol 2,5 % (controle negativo); tratamento com o solvente DMSO 10% (controle positivo); tratamento com a fração mais citotóxica (Fração J) e tratamento com o padrão mais citotóxico (Biochanina A). O efeito inibitório das frações foram maiores quando comparados ao extrato bruto, já nos tratamentos utilizando os padrões Biochanina A e Liquiritigenina apresentaram valores de IC50 inferiores ao padrão Formononetina; Apesar disso apresentaram valores superiores quando comparados com as frações J e L. No ensaio de citometria, o controle negativo na cultura 2D se manteve viável, entretanto na cultura 3D houve um acréscimo de apoptose tardia/necrose, ressaltando a maior sensibilidade do modelo. O mesmo ocorreu no controle positivo onde o modelo 2D obteve uma maior quantidade de células viáveis do que o modelo 3D.

Palavras-chave: Própolis, citotoxicidade, Cultivo

Apoio: UCS, outros