



## RESÍDUOS METALÚRGICOS, INDUÇÃO DE TUMOR E ENVELHECIMENTO: UM RISCO OCUPACIONAL EXPLICADO PELA QUÍMIO-BIOLOGIA DE SISTEMAS

Joice de Faria Poloni (PIBIC/CNPq), Bruno César Feltes, Daniel Luis Notari, Diego Bonatto, Mariana Roesch Ely (Orientador(a))

A dinâmica econômica global tem incentivado o crescimento de novas indústrias metalúrgicas, promovendo a geração de novos empregos. Contudo, o desenvolvimento dessa indústria tem aumentado o risco de doenças ocupacionais em seus trabalhadores, que são expostos constantemente a agentes tóxicos, com o qual podem entrar em contato, ou que está presente em vapores associados à metalurgia e processos de galvanização. Desta forma, o objetivo deste trabalho é compreender a interação entre componentes de resíduos metalúrgicos formados de metais pesados, como arsênico, cádmio, cobre, cromo, manganês, níquel e zinco, e os processos biológicos associados a estes usando ferramentas de química-biologia de sistemas. Para isso, diferentes bancos de dados referentes à interação proteína-proteína e química-proteína foram buscados: STITCH 2 [<http://stitch.embl.de/>], iHop [<http://www.ihop-net.org/UniPub/iHOP/>] and GeneCards [<http://www.genecards.org/>]. A topologia da rede foi avaliada pelo programa Cytoscape 2.6.3 [<http://www.cytoscape.org/>]. Análises de motivos, ontologia gênica e centralidades da rede foram realizadas pelos plugins MCODE [<http://www.mcode.com.au/>], BiNGO 2.3 [<http://www.psb.ugent.be/cbd/papers/BiNGO/>] e CentiScaPe 1.2, respectivamente. Conforme os resultados obtidos, dentre os principais processos biológicos envolvidos está o aumento do estresse oxidativo e inflamação, seguido da indução de células endoteliais e aumento da secreção de VEGF e FGF, que estão associados à angiogênese. Adicionalmente, ocorre repressão de proteínas que atuam no reparo de DNA, como OGG1 e PARP1, além da ativação de oncogenes como MYB. Proteínas relacionadas à senescência também interagem com resíduos metalúrgicos, tais como RB1, E2F1 e DMAP1. A partir dos resultados, pode-se perceber que o contato com os resíduos metalúrgicos pode levar a distúrbios apoptóticos, induzir a toxicidade neural, renal e hepática, além de promover o desenvolvimento de auto-imunidade e carcinogênese. Adicionalmente, o conjunto de processos desencadeados por resíduos metalúrgicos, tais como o aumento da atividade oncogênica, estresse oxidativo e danos na estrutura da cromatina e no DNA, podem levar as células a um estado de "senescência induzida por estresse prematuro" (SIPS), promovendo o envelhecimento prematuro do indivíduo.

Palavras-chave: resíduos metalúrgicos, câncer, envelhecimento.

Apoio: UCS, CNPq