



|                   |  |
|-------------------|--|
| <b>Evento</b>     | Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS            |
| <b>Ano</b>        | 2014   |
| <b>Local</b>      | Porto Alegre   |
| <b>Título</b>     | Avaliação do efeito da privação de oxigênio em linhagem de glioma de rato (C6) |
| <b>Autor</b>      | ALICE HOFFMANN DE QUADROS  |
| <b>Orientador</b> | CHRISTIANNE GAZZANA SALBEGO  |

Glioblastomas (GBs) são os tumores primários mais agressivos do SNC, possuem uma alta taxa proliferativa, são citologicamente malignos e mitoticamente ativos. Apesar da combinação de diferentes tratamentos como a radio e quimioterapia, a sobrevida média do paciente é desanimadora: em torno de 15 meses. A hipóxia é frequentemente associada a um prognóstico ruim, pois a baixa concentração de oxigênio altera a expressão de genes associados com metabolismo, sobrevivência, migração e angiogênese, contribuindo para uma maior agressividade tumoral. O micro-ambiente hipóxico é caracterizado por morte celular, e pela presença de substâncias químicas que estimulam a progressão tumoral, tal ambiente, é responsável por selecionar as células com fenótipo mais agressivo. São as chamadas células tronco tumorais (CTT). O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) é um dos fatores associados à angiogênese e utilizado como marcador de hipóxia, além disso, foi demonstrado que HIF induz o fenótipo indiferenciado de CTT. Assim, o objetivo do estudo foi avaliar o efeito da privação de oxigênio (PO) em linhagem de glioma de rato (C6), com o intuito de mimetizar o microambiente tumoral *in vitro*. Para tanto, as células foram expostas a privação de oxigênio por 15min, 1h e 3h em meio livre de soro e em meio suplementado com 5% de soro fetal bovino (SFB). Foi avaliada a morte celular, analisadas mudanças morfológicas induzidas pela PO, bem como a presença de marcadores de hipóxia. A morte celular por necrose/apoptose, o tamanho e granulosidade celular e o aumento do número de células marcadas de VEGF e do seu receptor (FLK-1/VEGFR-2) foram avaliados através da técnica de citometria de fluxo. Alterações morfológicas foram observadas através de fotomicrografias. Os resultados mostraram mudanças na morfologia, as quais foram observadas após a PO e foram proeminentes no grupo sem soro. Entretanto, a marcação de VEGF e de VEGFR não foi alterada com a PO. Nosso protocolo de PO *in vitro* induziu apoptose e/ou mudanças morfológicas em células de glioma de rato C6, recriando algumas das características presentes no microambiente hipóxico. Com a técnica de western blot, que está em andamento, estamos analisando a expressão de HIF. Considerando que as CTT são responsáveis pela auto-renovação após a ressecção cirúrgica, assim como pela quimio e radiorresistência de GBs, a seleção desses tipos de células no screening de drogas mais efetivas, que atuem contra essa população mais resistente é de fundamental importância.