

mínio composto por três blocos de 6 a 8 resíduos de lisinas. Em *Saccharomyces cerevisiae*, a expressão do gene recombinante de eIF2 $\beta$  desprovido dos blocos de lisinas (eIF2- $\Delta$ K) foi capaz de inibir o crescimento celular. **Objetivo:** determinar o efeito citostático de eIF2 $\beta$ - $\Delta$ K em linhagens de células humanas normais e tumorais. **Metodologia:** A região codificadora de eIF2 $\beta$ - $\Delta$ K foi gerada por mutagênese sítio dirigida. Para analisar o efeito da expressão de eIF2 $\beta$ - $\Delta$ K nas diferentes linhagens celulares foi utilizado um sistema plasmidial de expressão regulado por tetraciclina. Como gene repórter da síntese proteica, foi utilizado o gene da dEGFP sob controle do promotor de CMV. **Resultados:** A expressão da proteína eIF2 $\beta$ - $\Delta$ K em células Hek293 foi evidenciada por western blotting. Análises por microscopia de fluorescência e por citometria de fluxo, 48h após a transfecção, mostraram uma redução de 32% na expressão de dEGFP em células transfectadas com eIF2 $\beta$ - $\Delta$ K em comparação com as transfectadas com eIF2 $\beta$  humano selvagem. A contagem celular, em câmara de Neubauer, no mesmo tempo, mostrou uma diminuição de 30% no número de células do grupo transfectado com eIF2 $\beta$ - $\Delta$ K, evidenciando um possível efeito citostático dessa proteína mutada. **Conclusão:** Uma vez que a expressão da proteína eIF2 $\beta$ - $\Delta$ K parece inibir a síntese proteica e apresentar um efeito citostático considerável, um plasmídeo contendo essa construção poderia ser utilizado como uma nova estratégia de terapia gênica anti-proliferação celular.

### Bioquímica

#### INDOMETACINA EM NANOCÁPSULAS REDUZ O CRESCIMENTO DE GLIOMA IMPLANTADO EM CÉREBRO DE RATOS

FABRÍCIO FIGUEIRÓ; ANDRESSA BERNARDI; ELIZANDRA BRAGANHOL; ELIÉZER JÄGER; MARIA ISABEL EDELWEISS; ADRIANA R. POHLMANN; SÍLVIA S. GUTERRES; ANA MARIA O. BATTASTINI

Gliomas são os mais frequentes tumores primários do SNC. A terapêutica apresenta eficácia limitada, pois a barreira hematoencefálica impede a entrada de quimioterápicos no SNC. Estudos têm demonstrado o potencial efeito dos antiinflamatórios não-esteróides no tratamento de tumores. O controle da liberação de fármacos através da utilização de vetores tem sido área de intensa pesquisa. O objetivo do trabalho foi avaliar o efeito da indometacina em nanocápsulas sobre o crescimento de gliomas implantados em cérebro de ratos. As nanocápsulas foram preparadas pelo método de nanoprecipitação de polímeros pré-formados. Células de glioma C6 foram implantadas no estriado dos ratos através de cirurgia e após 10 dias do implante os animais foram separados nos grupos: tratados com indometacina em nanocápsulas (IndOH-NC) ou indometacina em solução (IndOH), grupo controle e tratados com nanocápsulas sem o fármaco (NC). Após 10

dias de tratamento, o tecido cerebral foi retirado e foram feitas lâminas histológicas (H&E) para análise patológica e determinação do volume do tumor. A quantificação do fármaco no tecido cerebral foi feita por análise em HPLC. A sobrevida foi avaliada durante 60 dias após o implante do tumor. Os animais tratados com IndOH-NC apresentaram uma significativa redução no volume do tumor e redução das características histopatológicas de malignidade. A quantificação por HPLC mostrou uma maior concentração da indometacina no tecido cerebral dos animais tratados com este fármaco nanoencapsulado. O tratamento com IndOH-NC aumentou significativamente a sobrevida do animais. Embora a indometacina não seja um fármaco utilizado no tratamento de tumores, esses resultados sugerem que indometacina em nanocápsulas pode ser considerada promissora para o tratamento de gliomas.

#### CORRELAÇÃO ENTRE L-CARNITINA E ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES FENILCETONÚRICOS TRATADOS

AMANDA THOMAS BARDEN; ANGELA SITTA; ALTHEA G. BARSCHAK; MARION DEON; CAMILA VANZIN; JUREMA DE MARI; CAROLINA F. DE SOUZA; IDA V. SCHWARTZ; CRISTINA NETTO; MOACIR WAJNER; CARMEN R. VARGAS

**Introdução:** A L-Carnitina (LC) possui ação antioxidante, sequestrando radicais livres e protegendo as células do estresse peroxidativo. A fenilcetonúria (PKU), um erro inato do metabolismo da fenilalanina (FAL), é tratada com uma dieta especial, restrita em alimentos ricos em proteínas e por isso a redução dos níveis de LC pode ocorrer em pacientes tratados. **Objetivos:** Determinar os níveis de LC e parâmetros de estresse oxidativo em dois grupos de pacientes fenilcetonúricos, um com boa aderência ao tratamento e baixos níveis de FAL e outro com altos níveis séricos de FAL. **Materiais e métodos:** O tratamento consistiu em uma dieta hipoprotéica suplementada com aminoácidos essenciais, sem a presença de FAL e LC. Os níveis de LC e os parâmetros de estresse oxidativo espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e reatividade antioxidante total (TAR) foram avaliados no plasma dos dois grupos de pacientes com PKU tratados e em controles. **Resultados e conclusões:** Verificou-se uma diminuição significativa nos níveis de LC no grupo de pacientes que aderiu estritamente à dieta, em comparação aos controles e ao grupo de pacientes que não aderiu à dieta prescrita. Nos dois grupos de pacientes, o TBARS foi significativamente aumentado e a TAR diminuída, em relação aos controles. Ainda, verificou-se uma correlação negativa significativa entre TBARS e os níveis de LC e uma correlação positiva significativa entre TAR e os níveis de LC no grupo de pacientes bem tratados. Nossos resultados sugerem que o estresse oxidativo, induzido em pacientes com PKU tratados, pode estar relacionado aos níveis séricos de LC. Assim, sugerimos que a suplementação com LC deve ser

considerada como adjuvante na terapia para os pacientes. Apoio: FIPE/HCPA, CNPq, FAPERGS, CAPES, PROPESQ/UFRGS.

#### O COMPOSTO 3-METIL-1-FENIL-2-(SELENIOFENIL)OCT-2-EN-1-ONA ALTERA ALGUNS PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM CORAÇÃO DE RATOS

TANISE GEMELLI; CARLOS AUGUSTO SOUZA CARVALHO, RODRIGO B. ANDRADE, LÍVIA, S. OLIBONI, MIRIAN SALVADOR, ROBSON BRUM GUERRA, CAROLINE DANI, ALEX SANDER ARAÚJO, CLÁUDIA FUNCHAL

**Introdução:** O Selênio (Se) inorgânico é pouco tóxico possuindo aplicações elétricas e eletrônicas, como em células solares e retificadores. É antioxidante, estimula o sistema imunológico e possui propriedades anti-inflamatórias. No entanto, alguns dos seus compostos orgânicos são extremamente perigosos. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo investigar os efeitos da cetona alfa-beta insaturada 3-metil-1-fenil-2-(seleniofenil)oct-2-en-1-ona sobre alguns parâmetros de estresse oxidativo em coração de ratos de 10 dias de idade. **Metodologia:** Homogeneizados de coração de ratos de 10 dias de idade foram incubados por 1h na presença ou na ausência da cetona alfa-beta insaturada nas concentrações de 1, 10 ou 30  $\mu\text{M}$  e foram realizados os ensaios de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), carbonilas protéicas e a atividade das enzimas antioxidantes catalase (CAT) e superóxido dismutase (SOD). **Resultados:** Os níveis de peroxidação lipídica foram aumentados pelo organoselênio em todas as doses estudadas. Através da medida das carbonilas protéica verificamos que a cetona alfa-beta insaturada foi incapaz de alterar esse parâmetro em todas as concentrações testadas. Além disso, observamos que a atividade da CAT foi diminuída pelo composto orgânico de Se na concentração de 10 e 30  $\mu\text{M}$ . Por outro lado, a atividade da SOD foi aumentada após exposição do homogeneizado de coração a 30  $\mu\text{M}$  do organoselênio. **Conclusão:** A partir dos resultados obtidos nesse trabalho podemos supor que o organocalcogênio 3-metil-1-fenil-2-(seleniofenil)oct-2-en-1-ona induz estresse oxidativo em coração de ratos imaturos. **Apoio financeiro:** Centro Universitário Metodista IPA e Universidade de Caxias do Sul.

#### EFEITO DO TEMPO SOBRE A ATIVIDADE DA CREATINAQUINASE DE UM NOVO COMPOSTO DE ORGANOTELÚRIO NO CÓRTEX E CEREBELO DE RATOS WISTAR

RODRIGO BINKOWSKI DE ANDRADE; TANISE GEMELLI; ROBSON BRUM GUERRA; CLÓVIS MILTON DUVAL WANNMACHER; CLÁUDIA FUNCHAL

**Introdução:** Organotelúrio é um composto orgânico ligado covalentemente ao telúrio (Te), este último

classificado como calcogênio. O presente trabalho tem como objetivo estudar o efeito do organocalcogênio 3-butil-1-fenil-2-(telúriofenil)oct-2-en-1-ona sobre a atividade da creatinaquinase (CQ) no parâmetro tempo, em córtex cerebral e cerebelo de ratos. **Métodos:** Foram utilizados 7 ratos Wistar de 30 dias de idade, os quais foram mortos por decapitação sendo o córtex cerebral e o cerebelo isolados imediatamente sobre gelo e homogeneizados com tampão sacarose (0,32 mol/L). Os homogeneizados foram centrifugados para separar a fração citosólica e mitocondrial. As concentrações de 5  $\mu\text{M}$  foram incubadas na presença do organotelúrio ou ausência (controles) por 30, 60 e 90 minutos nas duas frações. A atividade da CQ foi determinada de acordo com Hughes (1961) e as proteínas de acordo com Lowry e cols. (1951). A análise estatística foi realizada por ANOVA seguida de teste de Tukey através do programa SPSS, os resultados estão expressos em porcentagem do controle  $\pm$  desvio padrão. **Resultados:** A inibição da CQ mitocondrial foi dependente do tempo de incubação tanto no córtex cerebral (30 min:  $19,40 \pm 7,74$ ; 60 min:  $56,86 \pm 6,70$ ; 90 min:  $66,22 \pm 13,90$ ) quanto no cerebelo (30 min:  $22,96 \pm 7,74$ ; 60 min:  $67,08 \pm 5,34$ ; 90 min:  $84,09 \pm 3,51$ ), diferentemente da CQ citosólica cortical e cerebelar que não houve diferença significativa. **Conclusão:** Estes resultados sugerem que o composto telúrico inibe a atividade da CQ dependente do tempo somente na fração mitocondrial, possivelmente por uma maior interação do composto telúrico em grupos críticos da enzima. **Apoio financeiro:** (PRONEX-CNPq /FAPERGS) e (FINEP /IBN-Net).

#### AValiação sobre parâmetros proliferativos in vitro em células de glioma C6 super-expressando a ecto-ATPase

LETÍCIA SCUSSEL BERGAMIN; ELIZANDRA BRAGANHOL; DAIANE HUPPES; ANGÉLICA REGINA CAPPELLARI; GABRIELA VASQUES; FERNANDA MORNONE; MÁRCIA WINK; GUIDO LENZ; SIMON ROBSON; ANA MARIA OLIVEIRA BATTASTINI

As ecto-nucleotidases (ENTPDases) constituem uma família de enzimas que controlam os níveis extracelulares de nucleotídeos, modulando os efeitos via purinoreceptores. Gliomas apresentam baixa expressão das ENTPDases quando comparados com astrócitos, que expressam predominantemente a ENTPDase2. Nucleotídeos/nucleosídeos induzem proliferação em gliomas, sendo esses resistentes à morte induzida por ATP. O objetivo deste trabalho foi avaliar se a ENTPDase2 em células de gliomas poderia afetar sua proliferação *in vitro*. Linhagens de glioma C6 de rato, super-expressando pCDNAEYFP-NTPDase2, foram utilizadas em ensaios de proliferação/viabilidade, adesão e migração celular. A transfecção da ENTPDase2 não alterou a proliferação/viabilidade e a migração celular. O ensaio de adesão revelou que a super-expressão da ENTPDase2 aumentou a adesão em 70% ( $0,65 \pm 0,11$ )