

449

POSSÍVEL PAPEL DA ENZIMA ERK NO EFEITO ANTIPROLIFERATIVO DA BOLDINA EM LINHAGEM DE GLIOMAS HUMANOS U138-MG. *Patricia Dillenborg Pilla, Horn A P, Gerhardt D, Jacques-Silva M C, Henriques A, Lenz G, Christianne Gazzana Salbego (orient.) (UFRGS).*

Os gliomas são os tumores primários mais comuns do sistema nervoso central, com uma incidência de 5-8/100.000 pessoas. Por serem multifocais, possuindo alto grau de invasividade e em geral apresentando resistência aos tratamentos convencionais, os gliomas atribuem ao paciente uma expectativa de vida média de 9-12 meses, sendo que na forma mais agressiva, o glioblastoma multiforme, somente 5% dos pacientes sobrevivem por mais de 5 anos. Estudos realizados em nosso grupo têm sugerido um possível efeito citostático da boldina, um alcalóide extraído do boldo (*Peumus boldus*) ao qual também são atribuídas propriedades antioxidantes e coleréticas. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da boldina sobre a via de sinalização celular envolvendo a enzima *ERK*, a qual tem ação no ciclo celular, na linhagem U138-MG de gliomas humanos. Para isto, as células foram cultivadas com meio DMEM acrescido de 10% de soro fetal bovino e mantidas em incubadora a 37°C e atmosfera com 5% CO₂. As células foram semeadas em placas de 24 poços. Para determinação do índice mitótico, as células foram tratados com boldina nas concentrações 1, 10, 50, 80, 100, 250 e 500 uM durante 72h. Para investigar a relação entre a fosforilação e o imunoconteúdo da enzima *ERK*, na dose de 80 uM nos intervalos de 10, 30 e 60 minutos, foi utilizada a técnica de Western Blotting utilizando anticorpos específicos para a forma fosforilada e total da enzima. Os resultados mostram uma diminuição no número de células em mitose nas doses acima de 80 uM, confirmando o efeito citostático da boldina. Observou-se um pico de fosforilação da enzima *ERK* 10 minutos após o tratamento, que volta aos níveis do controle em 30 e 60 minutos, sugerindo a ativação desta via de sinalização celular pela boldina.