

244

RESISTÊNCIA DE GLIOMAS A MORTE INDUZIDA POR ATP. Romela Paulus da Rosa, Alessandra Sayuri Kikuchi Tamajusuku, Ana Maria de Oliveira Battastini, Márcia Rosângela Wink, Guido Lenz (orient.) (UFRGS).

Nucleotídeos extracelulares têm sido relacionados com diversos processos fisiológicos e patológicos do sistema nervoso central (SNC). Especialmente, o ATP tem envolvimento na proliferação de células nervosas e, ao mesmo tempo, na indução de morte celular quando em altas concentrações. Gliomas são considerados o tipo mais agressivo de tumor do SNC, pois apresentam grande resistência aos tratamentos convencionais e alta invasividade, tornando a resecção cirúrgica um tratamento limitado. Nossos estudos sugerem o envolvimento do sistema purinérgico no crescimento e invasão de gliomas, uma vez que o ATP extracelular induz à morte neuronal sem afetar a sobrevivência de gliomas, podendo estimular sua proliferação. O objetivo do trabalho foi investigar o efeito do ATP extracelular sobre a viabilidade de linhagens de glioma. Para verificar esta hipótese, realizamos protocolos de morte celular como incorporação de iodeto de propídio (IP) e liberação de LDH. As culturas celulares de GL261, U87, U138, 1321N e C6 foram tratadas com ATP 5 mM juntamente com iodeto de propídeo concentração final de 5 uM. Ao final de 2 h, as células foram fotografadas em microscópio de fluorescência. A atividade da LDH foi medida nas mesmas linhagens, através de kit comercial. O produto da reação foi lido em espectrofotômetro e os resultados foram apresentados em porcentagem em relação ao controle positivo, tratado com 0, 1% de triton X-100. Os experimentos de morte celular indicam que somente a linhagem de camundongo GL261 é suscetível à morte induzida por ATP pela alta incorporação de IP e alta atividade da LDH (76, 3% \pm 22, 6 versus 19% \pm 10, 5 controle). Os demais gliomas U87, U138, 1321N e C6 não apresentaram morte por nenhum dos ensaios realizados. Em conjunto, os resultados confirmam a resistência de gliomas humanos à morte ATP-induzida. Deste modo, será necessária uma maior investigação sobre quais receptores purinérgicos estão envolvidos nessa resistência.