

183

ESTUDO DA MODULAÇÃO DA ERK EM LINHAGENS DE GLIOMA HUMANO. *Gonçalves, D. S.; Ferreira, C.B.; *Fernandes, A. K.; *Ruschel, C.; *da Rocha, A. B.; Rodnigh, R. e #Lenz, G.* Depto de Bioquímica, ICBS, # Biofísica, IB, UFRGS, e *SOAD, HCPA, Porto Alegre

A maioria das modificações que resultam na transformação celular envolvem componentes de um grupo restrito de vias de transdução de sinal, como é o caso da cascata das MAP quinases, a qual é ativada, entre outros, por fatores de crescimento. Diversos tipos de astrocitomas estão incluídos entre os mais severos tumores cerebrais, apresentando características devastadoras como alta invasividade e resistência a radiação. No presente trabalho, estudamos as características da transdução de sinal de uma série de linhagens de astrocitomas. Para isso, a atividade da ERK (um componente da subfamília das MAP quinases) foi medida, por um ensaio enzimático utilizando MBP como substrato. Nosso principal objetivo foi verificar eventuais diferenças na atividade da ERK entre as linhagens, utilizando correlações com características, tais como invasividade e resistência a radiações, bem como comparar a atividade da ERK nas linhagens com cultura primária de astrócitos. PKC, a qual tem sua atividade correlacionada com invasividade, ativou a ERK em todas as linhagens estudadas, sendo que a U251 apresentou uma alta e, a U87 uma baixa atividade após o tratamento com PMA, um ativador de PKC. GF102903x, um inibidor específico de PKC, e PD 098059, um inibidor específico de MEK (a quinase que ativa a ERK), inibiram a ativação da ERK induzida por PMA. EGF induziu alta atividade da ERK na linhagem U251 e, baixa na linhagem A172. O tratamento das células com PD098059 inibiu a atividade basal da ERK na U251 e U87 em torno de 30%. Nenhum destes efeitos foi significativamente diferente dos efeitos medidos em cultura primária de astrócitos. Este estudo mostrou algumas diferenças na sinalização celular entre uma série de linhagens de glioma humano, e a possibilidade de interferência nesta sinalização por inibidores de proteínas quinases, com potencial aplicações terapêuticas. PRONEX, FINEP, CNPq