

053

AVALIAÇÃO DAS MAPKS NA RESPOSTA À RADIAÇÃO EM LINHAGENS DERIVADAS DE GLIOBLASTOMAS HUMANOS. *Andréia Kist Fernandes, Daniela Gonçalves, Cleber de Lima, Cristiano Ruschel, Dennis Mans, Guido Lenz, Richard Rodnight, Aroldo Braga Filho, Adriana Brondani & Gilberto Schwartzmann* (Fundação SOAD, Hospital de Clínicas & Departamento de Bioquímica)

Os gliomas são os tumores do sistema nervoso central mais comuns. A radioterapia é a principal modalidade de tratamento para tais neoplasias. Uma das causas associadas à baixa eficiência da resposta ao tratamento é a alta resistência dos gliomas à radioterapia. Dentre várias alterações moleculares identificadas, a proteína quinase C (PKC) foi identificada como uma enzima superexpressa em gliomas e que pode estar envolvida na resistência à apoptose observada após a radioterapia. A PKC tem sido descrita como um elemento da cascata das MAPK, enzimas associadas, dentre diversos efeitos, à apoptose induzida pela radiação. Por isso, resolvemos avaliar a atividade da MAPK – ERK em linhagens derivadas de glioblastomas humanos e estudar o efeito de moduladores de PKC e inibidor da ERK- o PD 098059 na capacidade das linhagens sofrerem apoptose após radiação. Nossos resultados, embora preliminares, indicam que a inibição da PKC, utilizando Calphostina C ou GF 109203 X, assim como o inibidor da ERK, PD 098059 tornaram as células mais suscetíveis à radiação. A avaliação da resposta à radiação tem sido realizada após tratamento das células com radiação gama e estudo do índice de proliferação celular 16 dias após. As diferenças observadas no crescimento celular frente à radiação parecem estar correlacionadas às diferenças identificadas nas atividades da PKC e ERK nas linhagens estudadas. Dando continuidade a este estudo pretendemos investigar os mecanismos moleculares associados às MAPKs e PKC, a fim de possibilitar uma modulação farmacológica destas enzimas buscando radiosensibilizar tumores do sistema nervoso central. (CNPq-PIBIC, PROPESQ e FAPERGS)