

082

**AVALIAÇÃO DO MECANISMO DE AÇÃO DO TAMOXIFEN: ESTUDOS DA INVASIVIDADE DE GLIOMAS.** *Vanessa M. Fonseca, Adriana B. Rocha, José C. F. Moreira, Dennis A.R. Mans e Gilberto Schwartzmann.* (Fundação SOAD - Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Dept. De Bioquímica - UFRGS)

Os principais tratamentos para tumores do sistema nervoso central (SNC) são a cirurgia e radioterapia que apresentam baixos índices de resposta, ficando evidente a necessidade de investigação de novas terapias. Como primeira etapa deste estudo utilizamos o agente anti-estrógeno Tamoxifen (TMX), verificando sua elevada capacidade de inibir a proliferação de linhagens de glioblastomas - astrocitoma humanos (U-373, U-138 e U-87). Em nosso estudo o efeito verificado nos gliomas está associado à inibição da proteína quinase C (PKC). Portanto, estes resultados revelaram o papel central da PKC na cascata mitogênica de gliomas, sugerindo sua participação em características associadas a malignidade dos tumores do SNC, o que no leva em uma 2ª etapa avaliar o envolvimento da PKC na invasividade de gliomas, investigando o efeito de sua inibição e ativação sobre a capacidade de migração desta neoplasia, bem como avaliar o papel das metaloproteinases, uma família de enzimas que controlam os eventos da invasão e metástase, utilizando inibidores específicos. Nossos experimentos iniciais utilizando TMX e/ou ésteres de forbol, demonstram que tais agentes são capazes de inibir ou ativar a proliferação dos gliomas, intensificando a importância da PKC no crescimento e migração dos tumores do SNC.(CNPq, FAPERGS)