

421

CITOTOXICIDADE DO ATP EXTRACELULAR EM FATIAS ORGANOTÍPICAS DE HIPOCAMPO DE RATOS E LINHAGENS DE GLIOMAS. *Joseli Stella¹, Ana Paula Horn²,**Christianne Salbego², Guido Lenz³, Fernanda B. Morrone^{1,2}, João J. Sarkis², Ana M.O Battastini²* (¹Fac.de Farmácia, PUCRS, ²Dep. de Bioquímica, UFRGS, ³Dep. Biofísica, UFRGS, Porto Alegre, RS).

Tumores cerebrais são a terceira mais freqüente causa de morte por câncer em adultos e a segunda em crianças, e recorrem rapidamente. O ATP é um importante sinalizador em condições fisiológicas em SNC, e em baixas concentrações (μM) induz uma intensa proliferação em gliomas. Em condições patológicas, a lise celular leva à liberação do ATP intracelular que pode ligar em receptores do tipo P_2 . Dois tipos de lesões levam à liberação de ATP: a morte excitotóxica do tecido que circunda o tumor e a lesão induzida pela retirada cirúrgica do tumor, uma das principais formas de tratamento. O objetivo deste trabalho é estudar a morte induzida por altas concentrações de ATP em fatias organotípicas de hipocampo de ratos e em linhagens de glioma C6 de ratos e U138-MG de humanos, usando para isto o ensaio da incorporação de iodeto de propídeo e análise por microscopia fluorescente. Foram realizadas microfotografias do campo com luz visível e ultravioleta. As células foram contadas e a morte celular expressa em porcentagem. Os resultados obtidos mostraram que 5mM de ATP induziu em torno de 80% de morte apoptótica em 24h de tratamento em fatias organotípicas, enquanto os gliomas apresentaram uma morte que não ultrapassou 20%. O ATP liberado nestas situações pode, além de induzir a proliferação do próprio glioma, estar induzindo à morte do tecido normal circundante ao glioma com isto abrindo espaço para a rápida invasão do tumor. (CNPq, Fapergs)