

073

**EFEITO DA INIBIÇÃO DAS ISOFORMAS  $\alpha$  E  $\epsilon$  DE PROTEÍNAS QUINASES NA PROLIFERAÇÃO DE GLIOMAS HUMANOS CULTIVADOS.** *Alexandre Cury, Cleber de Lima, Leonardo Almeida, Giovana Kovalski, Carolina B. de Farias, Edlaine Mondadori, Daniel P. Schunemann, Andrea Regner, Algemir Brunetto,*

*Gilberto Schwartzmann, Adriana Brondani (ULBRA, Canoas, Instituto do Câncer Infantil, Porto Alegre, RS).*

A proteína quinase C hiperativa é considerada uma importante característica dos gliomas que comumente é correlacionada ao seu grau de malignidade. Utilizando as linhagens derivadas de gliomas humanos U-87 MG, U-138 MG e U-373 MG, investigamos se a inibição desta enzima é suficiente para restringir a proliferação celular e, desta forma, incrementar os efeitos citotóxicos de drogas ou radiação ionizante. Através da avaliação da atividade total de PKC e ensaio colorimétrico com Sulfurodamina B, verificamos correlação entre a inibição da PKC induzida pelo tamoxifeno e o decréscimo na proliferação celular. Os efeitos inibitórios do tamoxifeno foram evidenciados, sem a contribuição dos receptores de estrógeno ou TGF- $\beta$  e, foram acompanhados pela sensibilização das células ao agente quimioterápico BCNU ou radiação ionizante. As análises por Western blotting ou o uso de oligonucleotídeos anti-PKC, revelaram que as isoformas de PKC  $\alpha$  e  $\epsilon$  são as mais importantes na inibição do crescimento induzido pelo tamoxifeno. A aparente função de destaque das PKCs  $\alpha$  e  $\epsilon$  na proliferação dos gliomas justificam a continuidade da investigação de estratégias de bloqueio de isoformas específicas de PKC.