

**1305**

**INFLUÊNCIA DO GRPR NA MALIGNIDADE DE GLIOMA A172**

Pâmela Rossi Menegotto, Patrícia Luciana da Costa Lopez, Bárbara Kunzler Souza, Algemir Lunardi Brunetto, Gilberto Schwartzmann, Rafael Roesler. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

**Introdução:** Gliomas são os tipos mais frequentes de tumores do sistema nervoso central em adultos e o glioblastoma multiforme (GBM), classificado como grau IV pela Organização Mundial de Saúde, é a manifestação mais agressiva desse tipo de tumor. Os GBMs são caracterizados pela sua proliferação excessiva, resistência a apoptose, invasibilidade e neovascularização. Além disso, há uma grande resistência à quimioterapia e recidiva após tratamento com radioterápico. O peptídeo liberador de gastrina (gastrin-releasing peptide, GRP) assim como receptor GRPR (gastrin-releasing peptide receptor) contribui para a malignidade de diversos tumores, incluindo gliomas. Esse receptor está relacionado a vias de proliferação e possivelmente atua com outros receptores responsivos a sinais de proliferação como EGFR (epidermal growth factor receptor). **Objetivos:** Entender o mecanismo molecular através do qual o GRPR influencia a malignidade de glioma em linhagem celular humana A172. **Métodos e resultados:** O gene GRPR foi silenciado de forma estável através de vetor lentiviral contendo uma sequência de interferência short hairpin RNAi na linhagem celular de gliomas A172. As células silenciadas para GRPR apresentaram expressão reduzida de fosfo-PTEN e c-Raf em análise de Western Blot, indicando alterações nas vias de proliferação. No entanto, o silenciamento de GRPR não pareceu afetar a proliferação nessa linhagem, de acordo com ensaio clonogênico. **Conclusões:** GRPR foi estavelmente silenciado e isso afetou o status de PTEN e c-Raf nessas células. A falta de efeito no ensaio clonogênico pode ser relacionada a mecanismos compensatórios, como a superexpressão de EGFR que ocorre na linhagem A172. **Perspectivas:** Utilizar outros ensaios de proliferação, analisar o ciclo celular e PCR em tempo real para genes como EGFR para elucidar possíveis mecanismos envolvidos na malignidade de gliomas mediada por GRPR. O silenciamento de GRPR pode não ser o suficiente para reduzir a proliferação em gliomas com superexpressão de EGFR, mas pode potencialmente diminuir a resistência a quimioterápicos. Assim, tratamento dessas células silenciadas com quimioterápicos tem como alvo a via de EGFR, com a intenção de elucidar a relação entre esses dois receptores. **Apoio financeiro:** CNPq, INCT-TM, ICI-RS, SOAD, FIPE/HCPA. **Palavra-chave:** glioma; GRPR; EGFR.