

130

AVALIAÇÃO DO SILENCIAMENTO DO GENE DE SURVIVINA POR RNAI EM LINHAGENS DE GLIOMAS U87. *Andrew Oliveira Silva, Patricia Luciana da Costa Lopez, Pátia Flores Ledur, Guido Lenz (orient.) (UFRGS).*

Gliomas representam o tipo de tumor mais comum do sistema nervoso central. Devido ao difícil tratamento, o prognóstico de sobrevivência dos pacientes é de menos de um ano. A survivina é uma proteína pouco expressa em tecido normal e super-expressa em vários tipos de tumores, inclusive gliomas. Esta proteína tem função anti-apoptótica devido a capacidade de inibição das caspases 3 e 7. Ela está envolvida na resistência de células tumorais à radiação ionizante e outros agentes anticâncer. Considerando esta super-expressão em células tumorais, nosso objetivo foi avaliar o efeito do silenciamento gênico dessa proteína em linhagens de glioma U87 por meio de seqüência de RNA interferente (RNAi) adquirido comercialmente. Para a realização desse estudo, foram produzidos vetores lentivirais contendo a seqüência para survivina, e um vetor controle contendo uma seqüência não homóloga a nenhum gene humano, a fim de transduzir em gliomas U87. As células foram selecionadas com puromicina – visto que os vetores contêm uma seqüência de resistência a este antibiótico. Gliomas com o vetor controle apresentaram sobrevivência acima de 50%, indicando boa eficiência de transdução e uma baixa toxicidade. A interferência de survivina mostrou menor sobrevivência, indicando uma menor transdução e/ou toxicidade a interferência. O silenciamento será confirmado por RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) e um estudo da sensibilidade a apoptose será realizado. Como controle de transdução, foi usado vetor com seqüência de GFP (Green Fluorescent Protein) e apresentou 60% de células GFP positivas, indicando eficácia da metodologia utilizada. A análise do comportamento das células silenciadas ainda incluirá técnicas que avaliarão a sensibilidade à apoptose na presença de quimioterápicos.