

187

**ESFERÓIDES DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME LIBERAM PROTEÍNA DE CHOQUE TÉRMICO DE 70-KD (HSP70) DURANTE O CRESCIMENTO.**

*Diógenes Moreira Heerd, Telma Viana Martins Kirst, Patryck Stangl Boschetti, Carolina Benelli de Souza, Judite Tais Silveira Fagundes Lopes, Virginia Tamiosso, Denise Heidrich Faria, Daniel Pretto Schunemann, Andréa Pereira Regner, Ivana Grivicich, Adriana Brondani da Rocha (orient.) (ULBRA).*

Durante o desenvolvimento tumoral, a camada de células proliferativas atinge maiores dimensões dificultando o fornecimento de oxigênio e nutrientes para as células da região central, ocasionando a morte das mesmas. A cultura tridimensional de esferóides permite a diferenciação da massa tumoral em áreas de proliferação, diferenciação e morte celular, fazendo deste modelo uma importante ferramenta no estudo das características de tumores de células gliais. Os baixos índices de apoptose em células de glioblastomas (GBM) próximas a área central do tumor indica resistência a morte induzida por estresse celular, o que pode ser explicado pela ativação de mecanismos de proteção. As proteínas de choque térmico (Hsps) têm sua expressão aumentada em situações de estresse e dano celular. Neste sentido, investigamos se o conteúdo de Hsp70 está associado ao crescimento do tumor. Com esse propósito, examinamos o conteúdo de Hsp70 secretado em dois cultivos tridimensionais desenvolvidos a partir de amostras de glioblastomas obtidas de ressecções cirúrgicas (UGBM1 e UGBM2). A morte das células foi observada após 2 semanas de cultivo através da liberação da enzima lactato desidrogenase (LDH). A análise morfológica das células centrais, em ambos GBMs, revelou características típicas de necrose, e mesmo nos últimos estágios do crescimento dos esferóides, não observamos um número expressivo de células apoptóticas. O aumento significativo na secreção de Hsp70 foi observado em ambos os esferóides de GBM antes do aumento da liberação de LDH. A secreção de Hsp70 aumentou 236% nos esferóides de UGBM2 em 14 dias, enquanto que nos esferóides de UGBM1 atingiu um pico de 178% em 12 dias. A análise imunohistoquímica revelou aumento da concentração da proteína Hsp70 em ambos esferóides. Desta forma, o aumento da secreção de Hsp70 das células de GBM acompanharam o aparecimento das zonas de necrose durante o crescimento dos esferóides, sugerindo um envolvimento da Hsp70 no crescimento de GBM. (CNPq).