

218

**RADIOSENSIBILIZAÇÃO DE GLIOBLASTOMAS HUMANOS POR MODULAÇÃO DA ATIVIDADE DA PROTEÍNA QUINASE C E ORNITINA DESCARBOXILASE, IN VITRO.** *Cristiano Ruschel, Adriana B. da Rocha, Dennis R. A. Mans, Gilberto Schwartzmann, José Claudio F. Moreira* (Depto. Bioquímica - Fundação SOAD - HCPA - UFRGS)

Recentemente foi demonstrado que a proteína quinase C (PKC) protege células de mamíferos de uma variedade de estímulos promotores da apoptose, dentre eles a radiação ionizante. A atividade da PKC bem como a de ornitina descarboxilase (ODC) em gliomas é maior de que em células da glia normais. Estudos prévios em nosso laboratório demonstraram uma associação funcional entre a atividade da PKC e da ODC em culturas de glioblastomas humanos. A partir desta observação, resolvemos investigar o envolvimento da PKC e ODC na resposta tumoral à radiação-g. Células derivadas de glioblastoma humano (U-373, U-138, U-87) foram tratadas ou não com inibidores de PKC e/ou ODC (calfostina C, staurosporina, DFMO), bem como com ativador da PKC (PMA). Posteriormente foram submetidas a irradiação-g (2 Gy, 5 Gy, 10 Gy) e foi avaliada a proliferação celular, atividade da PKC e ODC. Nossos resultados demonstram que a ativação da PKC associada à maior atividade de ODC promoveu inibição do efeito da radiação sobre as linhagens. Assim como a inibição de atividade de tais enzimas promoveu potencialização do efeito da radiação. Esses achados podem contribuir para o desenvolvimento de uma terapia farmacológica da modulação do sistema da PKC e ODC adjuvante à radioterapia no tratamento gliomas. (CNPq, FAPERGS)