

**AÇÃO DO TAMOXIFEN SOBRE GLIOMAS: INIBIÇÃO DE PROTEÍNA QUINASE C.** *F. Cafrune, A. Brondani da Rocha, G. Lopes Jr., D. R. A Mans, E. A. Bernard, G. Schwartzmann* (Fundação SOAD - Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Depto. de Bioquímica-UFRGS)

O tratamento convencional para tumores do sistema nervoso central (SNC) consiste em cirurgia e radioterapia. A quimioterapia é utilizada em casos de reincidência ou como tratamento adjuvante. Recentemente, o anti-estrógeno Tamoxifen (TMX) apresentou atividade contra certos tumores do SNC, entretanto seu mecanismo de ação neste modelo não é totalmente conhecido. Utilizando linhagens de glioblastoma humano - U-373, U-138 e astrocitoma U-87, verificamos que o TMX apresenta efeito antiproliferativo já em baixas concentrações nas três linhagens estudadas ( $IC_{50} = 25-30 \mu M$ ). Nossos resultados demonstram que a droga não exerce sua ação via mecanismos já descritos em outros modelos, como: inibição de receptores para estrógenos, ou inibição de glicoproteína-P. Neste estudo, a diminuição de crescimento celular observada está associada a inibição de proteína quinase C (PKC). As análises das frações particuladas (de membrana) e citosólicas indicam que o TMX exerce seu efeito sobre PKC associada a membrana preferencialmente do que sobre a PKC citosólica. A partir destes achados, pretendemos identificar que isoforma de PKC sofre ação inibitória do TMX em gliomas.