

Boldina exerce efeito antitumoral na linhagem de glioma C6 *in vitro* e *in vivo*.

G. Bertola¹, D. Gerhardt¹, A. Bernardi¹, R. L. Frozza¹, R. Schroeder¹, J. C. Moreira¹, M. I. Edelweiss², A.M.O. Battastini¹, C.G. Salbego¹. *Departamento de Bioquímica – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil¹; Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil²*

Boldina é um alcalóide encontrado nas folhas e cascas do *Peumus boldus*. Suas propriedades antitumorais ainda não foram bem caracterizadas, portanto, o objetivo desse estudo foi investigar o efeito da boldina sobre a proliferação celular *in vitro* de linhagem de glioma e seu efeito antitumoral em modelo *in vivo* de implante de gliomas. A linhagem C6 foi cultivada em meio DMEM acrescido de 5% de soro fetal bovino e tratada com 250 µM de boldina por 72 horas. O percentual de crescimento celular foi analisado pelo método de Sulforrodamina B. Incorporação de Iodeto de Propídeo (IP) foi utilizada para determinar morte celular. Para análise da proteína AKT por Western blot, as culturas foram tratadas com boldina por 1, 3 ou 24 horas. Espécies reativas de oxigênio intracelulares foram analisadas usando o método de DCF. A atividade antitumoral *in vivo* foi avaliada em um modelo de implante de glioma (linhagem C6) em ratos Wistar seguido de tratamento com injeções i.p. de 50 mg/Kg de boldina por 10 dias. Uma inibição significativa do crescimento celular foi observada após o tratamento. Também observamos morte celular pelo aumento da incorporação de IP. O tratamento com boldina não resultou em produção de espécies reativas de oxigênio, e ainda foi capaz de prevenir o aumento destas induzido por H₂O₂. O Western blot revelou uma diminuição da fosforilação da proteína AKT após o tratamento. No modelo de implante de glioma *in vivo*, o tratamento com boldina resultou em redução no tamanho dos tumores nos cérebros dos ratos. De acordo com os resultados, boldina parece induzir um efeito antitumoral na linhagem de glioma C6. Este efeito pode estar sendo mediado pela inibição da proteína AKT, e é independente da produção de espécies reativas de oxigênio. Nossos resultados também sugerem que a boldina tem a capacidade de afetar o crescimento dos tumores intracraniais *in vivo*. Considerando isso, acreditamos que a boldina seja uma droga promissora para o desenvolvimento de um agente antitumoral.

Suporte financeiro: CNPq, FAPERGS, FIPE