

126

ESTUDO DA VIA DE TRANSDUÇÃO DE SINAL DA GTPASE RHOA NA ATIVAÇÃO DA ENZIMA NHE1 NA LINHAGEM C6 DE GLIOMA DE RATO. Vaccaro T.S., Prestes C.C., Cechin S. R., Gottfried C., Rodnight R. B. (Departamento de Bioquímica-ICBS-UFRGS).

Os tumores cerebrais são a terceira maior causa de morte relacionada a câncer em adultos e a segunda mais comum causa de morte relacionada a câncer em crianças e apesar dos tratamentos, os gliomas malignos tem altas taxas de recorrência levando a uma média de sobrevivência de menos de 12 meses. A causa desta recorrência está relacionada à alta taxa de proliferação, invasão e resistência à radiação apresentadas por estas células tumorais. Alguns autores têm relacionado um aumento na proliferação com a alcalinização intracelular e com a mudança no metabolismo glicolítico, assim como a acidificação intracelular com a morte ou com a amplificação da morte celular. A alcalinização citoplasmática é consequência da estimulação (ou da overexpressão) do trocador Na^+/H^+ , NHE1, dentre outras, pela via de sinalização da GTPase RhoA e a inibição desta via de sinalização culmina com a inibição de NHE1 e com a acidificação do pHi. O objetivo deste trabalho é relacionar variações no pHi com proliferação celular mediadas pela via de sinalização da GTPase RhoA na linhagem C6 de glioma de rato. LPA é um agente mitogênico e ativador clássico de RhoA e induz a alcalinização em astrócitos normais. Experimentos com LPA na linhagem C6 não induziram alcalinização intracelular nem proliferação na concentração 1 μM . No entanto, na concentração 25 μM induziu proliferação celular. O inibidor específico de NHE1, EIPA (25 μM), foi capaz de bloquear a proliferação induzida por LPA e por concentrações mitogênicas de soro, indicando claramente a relação entre inibição de NHE1 e impedimento de proliferação celular provavelmente, através de um mecanismo envolvendo acidificação intracelular. PRONEX, Fapergs, CNPq, PIBIC/UFRGS