

mínio composto por três blocos de 6 a 8 resíduos de lisinas. Em *Saccharomyces cerevisiae*, a expressão do gene recombinante de eIF2 $\beta$  desprovido dos blocos de lisinas (eIF2- $\Delta$ K) foi capaz de inibir o crescimento celular. Objetivo: determinar o efeito citostático de eIF2 $\beta$ - $\Delta$ K em linhagens de células humanas normais e tumorais. Metodologia: A região codificadora de eIF2 $\beta$ - $\Delta$ K foi gerada por mutagênese sítio dirigida. Para analisar o efeito da expressão de eIF2 $\beta$ - $\Delta$ K nas diferentes linhagens celulares foi utilizado um sistema plasmidial de expressão regulado por tetraciclina. Como gene repórter da síntese proteica, foi utilizado o gene da dEGFP sob controle do promotor de CMV. Resultados: A expressão da proteína eIF2 $\beta$ - $\Delta$ K em células Hek293 foi evidenciada por western blotting. Análises por microscopia de fluorescência e por citometria de fluxo, 48h após a transfecção, mostraram uma redução de 32% na expressão de dEGFP em células transfectadas com eIF2 $\beta$ - $\Delta$ K em comparação com as transfectadas com eIF2 $\beta$  humano selvagem. A contagem celular, em câmara de Neubauer, no mesmo tempo, mostrou uma diminuição de 30% no número de células do grupo transfectado com eIF2 $\beta$ - $\Delta$ K, evidenciando um possível efeito citostático dessa proteína mutada. Conclusão: Uma vez que a expressão da proteína eIF2 $\beta$ - $\Delta$ K parece inibir a síntese proteica e apresentar um efeito citostático considerável, um plasmídeo contendo essa construção poderia ser utilizado como uma nova estratégia de terapia gênica anti-proliferação celular.

### Bioquímica

#### INDOMETACINA EM NANOCÁPSULAS REDUZ O CRESCIMENTO DE GLIOMA IMPLANTADO EM CÉREBRO DE RATOS

FABRÍCIO FIGUEIRÓ; ANDRESSA BERNARDI; ELIZANDRA BRAGANHOL; ELIÉZER JÄGER; MARIA ISABEL EDELWEISS; ADRIANA R. POHLMANN; SÍLVIA S. GUTERRES; ANA MARIA O. BATTASTINI

Gliomas são os mais frequentes tumores primários do SNC. A terapêutica apresenta eficácia limitada, pois a barreira hematoencefálica impede a entrada de quimioterápicos no SNC. Estudos têm demonstrado o potencial efeito dos antiinflamatórios não-esteróides no tratamento de tumores. O controle da liberação de fármacos através da utilização de vetores tem sido área de intensa pesquisa. O objetivo do trabalho foi avaliar o efeito da indometacina em nanocápsulas sobre o crescimento de gliomas implantados em cérebro de ratos. As nanocápsulas foram preparadas pelo método de nanoprecipitação de polímeros pré-formados. Células de glioma C6 foram implantadas no estriado dos ratos através de cirurgia e após 10 dias do implante os animais foram separados nos grupos: tratados com indometacina em nanocápsulas (IndOH-NC) ou indometacina em solução (IndOH), grupo controle e tratados com nanocápsulas sem o fármaco (NC). Após 10

dias de tratamento, o tecido cerebral foi retirado e foram feitas lâminas histológicas (H&E) para análise patológica e determinação do volume do tumor. A quantificação do fármaco no tecido cerebral foi feita por análise em HPLC. A sobrevida foi avaliada durante 60 dias após o implante do tumor. Os animais tratados com IndOH-NC apresentaram uma significativa redução no volume do tumor e redução das características histopatológicas de malignidade. A quantificação por HPLC mostrou uma maior concentração da indometacina no tecido cerebral dos animais tratados com este fármaco nanoencapsulado. O tratamento com IndOH-NC aumentou significativamente a sobrevida do animais. Embora a indometacina não seja um fármaco utilizado no tratamento de tumores, esses resultados sugerem que indometacina em nanocápsulas pode ser considerada promissora para o tratamento de gliomas.

#### CORRELAÇÃO ENTRE L-CARNITINA E ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES FENILCETONÚRICOS TRATADOS

AMANDA THOMAS BARDEN; ANGELA SITTA; ALTHEA G. BARSCHAK; MARION DEON; CAMILA VANZIN; JUREMA DE MARI; CAROLINA F. DE SOUZA; IDA V. SCHWARTZ; CRISTINA NETTO; MOACIR WAJNER; CARMEN R. VARGAS

Introdução: A L-Carnitina (LC) possui ação antioxidante, sequestrando radicais livres e protegendo as células do estresse peroxidativo. A fenilcetonúria (PKU), um erro inato do metabolismo da fenilalanina (FAL), é tratada com uma dieta especial, restrita em alimentos ricos em proteínas e por isso a redução dos níveis de LC pode ocorrer em pacientes tratados. Objetivos: Determinar os níveis de LC e parâmetros de estresse oxidativo em dois grupos de pacientes fenilcetonúricos, um com boa aderência ao tratamento e baixos níveis de FAL e outro com altos níveis séricos de FAL. Materiais e métodos: O tratamento consistiu em uma dieta hipoprotéica suplementada com aminoácidos essenciais, sem a presença de FAL e LC. Os níveis de LC e os parâmetros de estresse oxidativo espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e reatividade antioxidante total (TAR) foram avaliados no plasma dos dois grupos de pacientes com PKU tratados e em controles. Resultados e conclusões: Verificou-se uma diminuição significativa nos níveis de LC no grupo de pacientes que aderiu estritamente à dieta, em comparação aos controles e ao grupo de pacientes que não aderiu à dieta prescrita. Nos dois grupos de pacientes, o TBARS foi significativamente aumentado e a TAR diminuída, em relação aos controles. Ainda, verificou-se uma correlação negativa significativa entre TBARS e os níveis de LC e uma correlação positiva significativa entre TAR e os níveis de LC no grupo de pacientes bem tratados. Nossos resultados sugerem que o estresse oxidativo, induzido em pacientes com PKU tratados, pode estar relacionado aos níveis séricos de LC. Assim, sugerimos que a suplementação com LC deve ser