

193

O GLIOMA GL261 É SENSÍVEL À CITOTOXICIDADE DO ATP. Romela Paulus da Rosa, Alessandra Saiury Kikuchi Tamajusuku, Emilly Villodre, Márcia Rosângela Wink, Ana Maria de Oliveira Battastini, Guido Lenz (orient.) (UFRGS).

Nucleotídeos extracelulares participam de diversos processos no Sistema Nervoso Central (SNC). Especialmente o ATP é implicado na proliferação de diferentes células neurais, neurotransmissão e modulação sináptica. Contudo, esta molécula pode induzir morte celular, bem descrita via receptor P2X7. Gliomas são tumores do SNC que exibem alta resistência aos tratamentos convencionais e pobre prognóstico. Nossos estudos sugerem o envolvimento do sistema purinérgico no crescimento e invasão de gliomas, uma vez que o ATP extracelular induz morte neuronal sem afetar estes tumores. Este trabalho propõe investigar a citotoxicidade do ATP em linhagens de glioma de camundongo (GL261), rato (C6) e humano (U87). As linhagens foram tratadas com ATP 5mM por 2h e experimentos de viabilidade celular - liberação de lactato desidrogenase (LDH), incorporação de iodeto de propídio (IP) e viabilidade mitocondrial (MTT) foram realizados. Agonistas purinérgicos tais como adenosina, ADP, UTP e BzATP bem como os antagonistas TNP-ATP e oATP foram utilizados. A expressão de receptores purinérgicos foi analisada por RT-PCR. Os experimentos de liberação de LDH indicam que a linhagem GL261 é sensível ao ATP ($9,3 \pm 3,1 \times 64,6 \pm 12,1\%$, $p < 0,05$). BzATP 300 μ M estimula a morte celular ($100 \times 53,4 \pm 5,7\%$, $p < 0,05$) e oATP 1mM bloqueia o efeito do ATP ($78,5 \pm 7,7\%$, $p < 0,01$) na viabilidade celular. Em contraste, os outros gliomas se mostraram resistentes à citotoxicidade do ATP. O mRNA do receptor P2X7 foi encontrado nos gliomas GL261 e U87. Os dados sugerem que este receptor possa ter um importante papel na morte celular induzida por ATP em GL261. Porém, a participação de outros receptores nesse efeito não pode ser excluída, pois somente a presença de mRNA de P2X7 não é suficiente para confirmar a morte celular, uma vez que a linhagem resistente U87 também apresenta o transcrito. (Fapergs).