

170

AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DE MARCADORES DE DIFERENCIAÇÃO CELULAR E DAS ECTO-NUCLEOTIDASES EM MODELO DE CULTURA DE TUMOR EX VIVO E EM CULTURA DE LINHAGEM DE GLIOMA C6 DE RATO. Daiane Huppes, Elizandra Braganhol, Andressa Bernardi, Márcia Rosângela Wink, Guido Lenz, Ana Maria Oliveira Battastini (orient.) (UFRGS).

Gliomas são os mais devastadores tumores primários do sistema nervoso central. ATP e adenosina podem induzir proliferação celular em linhagens de gliomas. Os eventos induzidos pelos nucleotídeos extracelulares são controlados pela ação das ectonucleotidases, que hidrolisam o ATP até adenosina. Nesse trabalho investigamos a expressão gênica de marcadores de diferenciação celular e das ecto-nucleotidases bem como a sua atividade enzimática em cultura primária de glioma C6 retirado do cérebro de ratos e em cultura de linhagem C6. Para o implante dos tumores, células C6 foram injetadas no cérebro de ratos via cirurgia estereotáxica. Vinte dias após, os ratos foram mortos por decapitação, o tumor isolado e cultivado em DMEM/5%SFB (modelo de tumor *ex vivo*). Paralelamente, células de glioma C6 foram cultivadas nas mesmas condições. O RNA foi extraído e processado para a análise por RT-PCR. A hidrólise do ATP, ADP e AMP foi avaliada pelo método do verde de malaquita. Os tumores *ex vivo* e a linhagens C6 exibiram padrão similar de expressão dos marcadores de diferenciação celular, com ausência de expressão de GFAP e presença de vimentina e nestina. As atividades nucleotídicas estão de acordo com a baixa expressão das NTPDases e alta expressão da ecto-5'NT/CD73 nas duas culturas e podem estar relacionadas com a malignidade dos gliomas, uma vez que o ATP e a adenosina extracelulares podem induzir proliferação. A expressão de nestina, marcador de célula indiferenciada, nas duas formas de cultura do glioma C6 sugere que essas células apresentam habilidade em propagar o tumor. Além disso, destaca-se a expressão da NTPDase5 no tumor *ex vivo*, um protooncogene, o que pode ser reflexo da influência do microambiente cerebral e da modulação da expressão gênica por fatores de transcrição ausentes na cultura da linhagem C6. As alterações observadas nesse estudo podem resultar em aumento da proliferação e da malignidade tumoral.