

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., Rodnigh 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  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ , 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  $\mu\text{M}$ . No entanto, na concentração 25  $\mu\text{M}$  induziu proliferação celular. O inibidor específico de NHE1, EIPA (25 $\mu\text{M}$ ), 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