

047

**PAPEL DA ESFINGOMIELINASE NA RADIORRESISTÊNCIA DE GLIOMAS *IN VITRO*.** Cleber de Lima, Andréia Kist Fernandes, Dennis R. A. Mans, Fátima C. R. Guma, Adriana Brondani da Rocha & Gilberto Schwartzmann (Fundação SOAD, HCPA & Departamento da Bioquímica/ UFRGS)

A elevada resistência dos gliomas de alto grau à radioterapia sugere uma menor capacidade das células tumorais de sofrerem apoptose. Isso pode ser devido a alterações moleculares de elementos na via de sinalização da apoptose. Nesta via, a trimerização do Fas leva a ativação seqüencial de atividade da esfingomielinase, produção de ceramida e atividade da caspase, respectivamente, ocorrendo citólise. Neste estudo, investigamos se existem diferenças na atividade da esfingomielinase entre linhagens radiosensíveis e radorresistentes derivadas de gliomas. Para testarmos esta hipótese, irradiamos as linhagens derivadas de gliomas humanos MO59J, MO59K e U-87MG (radiossensibilidade 50:30:1) com 5Gy e avaliamos a viabilidade celular, a atividade da esfingomielinase ácida, a produção de ceramida e a fragmentação de DNA oligonucleossomal. As células não irradiadas cresceram exponencialmente por 16 dias. Por outro lado, as células radiosensíveis (MO59J e MO59K) cresceram exponencialmente somente durante os 2 primeiros dias após a radiação, depois suas densidades declinaram gradualmente, indicando perda de viabilidade. Já a linhagem celular radorresistente (U-87) irradiada tem crescimento inicial similar ao das radiosensíveis, mas sua densidade permaneceu estável a partir do 4º dia após a radiação, sugerindo uma estabilização da proliferação celular. Não houve diferenças significativas entre células irradiadas e não-irradiadas na atividade da esfingomielinase ou na produção de ceramida. Estes resultados sugerem que diferenças na atividade da esfingomielinase não podem ser determinantes na resposta à radiação nas linhagens de gliomas utilizadas e, portanto, pretendemos avaliar a atividade das caspases, enzimas que regulam as etapas finais da apoptose. (CNPq-PIBIC/ UFRGS)