



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Modulação da Expressão dos Receptores de Retinoides durante a Diferenciação Neuronal induzida por Ácido Retinoico
<b>Autor</b>	CAROLINA SAIBRO GIRARDI
<b>Orientador</b>	DANIEL PENS GELAIN

## Modulação da Expressão dos Receptores de Retinoides durante a Diferenciação Neuronal induzida por Ácido Retinoico

Carolina Saibro Girardi, Daniel Pens Gelain, UFRGS.

A doença de Parkinson (DP), uma das doenças neurodegenerativas mais comuns na população mundial, está principalmente associada com a degeneração de neurônios dopaminérgicos. Os tratamentos baseados na reposição da função neuronal, como terapias baseadas em células-tronco, figuram como as abordagens mais promissoras à DP; no entanto, o desenvolvimento e a otimização dessas terapias dependem da melhor compreensão dos mecanismos moleculares por trás da diferenciação neuronal. Tendo isso em mente, foi investigada a diferenciação induzida por ácido retinoico (AR) da linhagem de neuroblastoma humano SH-SY5Y, que atinge fenótipo similar ao dopaminérgico com a expressão de marcadores como a enzima tirosina hidroxilase. O AR, que é o principal metabólito da vitamina A, promove a diferenciação e a parada no ciclo celular das células indiferenciadas principalmente por intermédio de receptores nucleares: os receptores de AR (RAR $\alpha$ , RAR $\beta$ , RAR $\gamma$ ) e os receptores de 9-*cis*-AR, um isômero da molécula (RXR $\alpha$ , RXR $\beta$ , RXR $\gamma$ ). Quando ativados por AR, eles formam tanto homo- quanto heterodímeros e atuam diretamente como fatores de transcrição, modulando a expressão gênica pela interação com elementos responsivos a AR (RAREs) no DNA. Foram realizados *western blot* e RT-qPCR para a determinação dos níveis de RARs e RXRs na diferenciação e foi avaliada a importância desses receptores para a viabilidade celular e para a diferenciação por meio do silenciamento dos mesmos com siRNA. As diferentes isoformas de RAR e de RXR demonstraram níveis variáveis de expressão durante a diferenciação neuronal induzida por AR. O silenciamento específico de isoformas únicas foi capaz de aumentar ou diminuir a diferenciação e, em alguns casos, de levar à morte celular. Os resultados demonstram, assim, a existência de modulação dos níveis de receptores de retinoides durante o tratamento com AR e indicam que essa modulação pode ser essencial no controle da diferenciação neuronal. Suporte financeiro: Propesq-UFRGS, CNPq e FAPERGS.