

A vitamina A e seus derivados controlam diversos processos celulares, modulando a transcrição gênica através da ativação de receptores chamados retinóides, que são sub-classificados em RAR (receptores de ácido retinóico) e RXR (receptores de retinóides X). Uma vez ativados, esses receptores podem interagir com fatores de transcrição controlando a expressão de genes do ciclo celular podendo estimular a morte/sobrevivência das células. A vitamina A é considerada um potente indutor da morfogênese neural, e o uso de ácido retinóico (AR) foi introduzido como uma alternativa em quimioterapias no tratamento do neuroblastoma para melhorar a regressão do tumor, estimulando a apoptose ou diferenciação neural. Aqui, nós investigamos os efeitos do retinol e AR sobre a expressão do receptor para produtos finais glicação avançada (RAGE) em células de neuroblastoma SH-SY5Y, uma vez que estes receptores implicam na promoção da sobrevivência das células durante a diferenciação AR ou na morte celular induzida em processos patogênicos, tais como Alzheimer e Parkinson. Imunoconteúdo RAGE em células SH-SY5Y foram aumentados em ambos os compostos após 24h de incubação, houve maior expressão de RAGE nas células tratadas com retinol, enquanto nas células tratadas com AR existiu aumento RAGE em todas as concentrações testadas. A incubação com os antioxidantes N-acetilcisteína e Trolox inibiram o efeito do retinol na regulação de RAGE, mas não alterou o efeito do AR. A avaliação da produção de espécies reativas de retinol e AR em células SH-SY5Y indicou que as concentrações de retinol acima de 5mM podem aumentar a produção intracelular de espécies reativas, um efeito não observado com qualquer concentração de AR. Estes resultados sugerem que o retinol regula RAGE por um mecanismo que envolve a produção de espécies reativas, enquanto o AR pode aumentar a expressão de RAGE pela modulação da expressão gênica por meio da ativação RAR, e isso pode explicar o papel diferenciado exercido pela ativação RAGE em diferentes processos celulares, tais como a promoção de divisão celular ou morte celular.