

Sessão 19

Biologia Celular A

166

A ATIVAÇÃO DE ERK1/2 MEDIADA PELAS ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO GERADAS NO TRATAMENTO COM RETINOL E ÁCIDO RETINÓICO MEDEIA A APOPTOSE EM CÉLULAS DE SERTOLI CULTIVADAS.

Ricardo Fagundes da Rocha, Alfeu Zanotto-Filho, Daniel Pens Gelain, Matheus Augusto de Bittencourt Pasquali, Rodrigo Jiuliani Siqueira Dalmolin, Jose Claudio Fonseca Moreira (orient.) (UFRGS).

O retinol e o ácido retinóico estão envolvidos na proliferação, diferenciação e maturação de diversos tipos celulares e tecidos. Além de controlar a expressão gênica via ativação de receptores nucleares para retinóides (RAR e RXR), o retinol e o ácido retinóico possuem um efeito dualístico, podendo agir como anti ou pró-oxidante dependendo de suas concentrações intracelulares. A célula de Sertoli é um dos principais tipos celulares que regulam o estoque e metabolismo dos retinóides no organismo. Neste trabalho, investigamos o envolvimento das espécies reativas de oxigênio (ERO) produzidas durante o tratamento com retinol e ácido retinóico na apoptose de células de Sertoli cultivadas e as vias de sinalização mediando este evento. Nós observamos que o tratamento com ambos compostos induziu apoptose dependente da ativação redox de caspase-3, uma vez que o tratamento com retinol e ácido retinóico aumentou a produção de espécies reativas e, tanto a produção de ERO, quanto a ativação de caspase-3 e apoptose foram revertidas pelo pré-tratamento com o antioxidante Trolox (análogo da vitamina E). UO126, um inibidor da ERK quinase (MEK1/2), também reverteu a apoptose induzida pelo tratamento com retinol e ácido retinóico, indicando que ERK1/2 está mediando este evento. Por western blotting foi confirmado que o tratamento com os retinóides promoveu a ativação de ERK1/2 a qual também se mostrou mediada por oxidantes uma vez que o pré-tratamento com os antioxidantes N-acetilcisteína, manitol e Trolox inibiu o efeito do retinol e do ácido retinóico em ERK1/2. Nossos dados demonstram que a ativação redox-sensível da rota MEK1/2-ERK1/2 medeia o efeito pró-apoptótico da Vitamina A (retinol) e do seu metabólito ativo (ácido retinóico) na célula de Sertoli.