



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Avaliação de marcadores de neurotoxicidade em linhagem de neuroblastoma humano SH-SY5Y tratadas com retinol
Autor	EDUARDO ANTÔNIO KOLLING
Orientador	DANIEL PENS GELAIN

Introdução: A vitamina A (retinol) é um importante fator de regulação para o ciclo celular e diferenciação durante os primeiros estágios de desenvolvimento. O retinol pode ser convertido em ácido retinóico (RA), o qual é o maior ligante dos receptores esteroides nucleares conhecidos como receptores retinóides. Os retinóides possuem propriedades redox dependentes e influenciam o estado redox celular. Muitos autores sugerem que o retinol e suas moléculas relacionadas, como o β -caroteno, agem nos sistemas biológicos como antioxidantes e, portanto, poderiam ser agentes clínicos em terapias antioxidantes para o tratamento e prevenção de doenças malignas e neurodegenerativas. Entre as neurodesordens que mais atingem a população atualmente estão as doenças de Alzheimer e Parkinson, que se caracterizam pela progressiva perda neuronal. Vários processos bioquímicos e mecanismos moleculares foram identificados como mediadores da morte celular neuronal, entre eles estão o estresse oxidativo e disfunção mitocondrial. Neste sentido, os retinóides surgem como possíveis terapias alternativas para o tratamento destas patologias devido a habilidade de afetar componentes vitais como a inflamação e expressão de proteínas como RAGE, TAU e α -sinucleína. O receptor RAGE (*receptor of advanced glycation end products*) é um membro da superfamília das imunoglobulinas e sua interação com diversos ligantes podem ativar vias de transdução de sinal relacionados com inflamação e morte celular. Já as proteínas TAU são membros das MAPs (*microtubule associated proteins*) que em condições patológicas, são fosforiladas, assumindo uma forma agregada com a ruptura da rede de microtúbulos. Por fim, α -sinucleína é outra proteína encontrada em grande parte em neurônios com importante função sináptica e modulação de neurotransmissores, sendo seu aumento correlacionado com a perda cognitiva e progressão da perda sináptica. Atualmente, para o estudo de doenças neurodegenerativas é usado o modelo de cultura celular com o uso de células de neuroblastoma humano SH-SY5Y, uma linhagem que apresenta fenótipo neuronal. Ainda mais, RAGE, TAU e α -sinucleína são utilizadas como marcadores moleculares para o estudo de marcadores neurodegenerativos neste modelo. Assim, os objetivos deste trabalho são avaliar os efeitos do retinol na expressão de marcadores de neurotoxicidade em células dopaminérgicas (SH-SY5Y). **Metodologia:** As células SH-SY5Y foram tratadas por 24 e 48 horas com retinol nas concentrações de 7 e 10 μ M. Posteriormente as células foram co-tratadas pelo mesmo período de tempo e concentrações de retinol com Trolox® (100 μ M). O conteúdo celular de RAGE, TAU e α -sinucleína, assim como o nível de fosforilação das proteínas TAU foram avaliados através da técnica de western blotting. **Resultados e Discussão:** O tratamento das células SH-SY5Y com retinol por 24 horas não apresentou alterações significativas nas proteínas estudadas. Já em 48 horas, retinol a 7 μ M aumentou a quantidade das proteínas RAGE, p-TAU e α -sinucleína, enquanto que com retinol 10 μ M ocorreu um decréscimo das proteínas, demonstrando o início do processo de morte celular. Através destes resultados pode-se observar que o retinol modula estas vias através da indução de um estado pró-oxidante, e que a co-administração de Trolox® pode reverter estes processos. Assim, mais estudos devem ser conduzidos para melhor avaliar o efeito do retinol em combinação com antioxidantes para o tratamento de doenças neurodegenerativas.