

Gangliosídios são glicoesfingolipídios localizados mormente na membrana plasmática, comumente em microdomínios ricos em colesterol e proteínas. Está demonstrada a relação desses na sinalização mediada por fatores de crescimento em processos de proliferação, diferenciação, adesão, migração e resposta imune. A hematopoiese, série de eventos de proliferação e diferenciação de células precursoras em células sanguíneas maduras, é regulada, entre outras, pela citocina GM-CSF (fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos), cujo receptor é um heterodímero com uma subunidade α (GMR α), específica para o ligante, e uma β (β c), responsável pela transdução do sinal. Este trabalho visa elucidar a modulação por gangliosídios da proliferação mediada por GM-CSF na linhagem mielóide murina FDC-P1. Utilizamos abordagens de adição exógena e/ou inibição da biossíntese de gangliosídios. A adição dos gangliosídios GM3 ou GD1a aumentou a proliferação induzida por GM-CSF sinergicamente. A inibição da síntese de gangliosídios pelo uso de D-PDMP causou redução na resposta proliferativa induzida por GM-CSF, que foi restaurada pela adição de GD1a nas células inibidas. Por microscopia confocal viu-se co-localização de GD1a com as subunidades do receptor na membrana plasmática das FDC-P1. A proliferação induzida por GM-CSF em células tratadas com GM3 ou GD1a foi acompanhada por uma maior ativação da proteína quinase ERK1/2 e aumento na expressão de C/EBP α , fator de transcrição para o gene da GMR α . As células FDC-P1 expressam uma isoforma transmembrana competente (tmGMR α) e uma solúvel (solGMR α) que é incapaz de dimerizar com β c, impedindo a transdução do sinal. A expressão relativa de tmGMR α permanece inalterada no tratamento com gangliosídios e a de solGMR α aumenta com a adição de GM1. O conjunto destes resultados mostra que gangliosídios modulam a sinalização mediada por GM-CSF.