

O papel das espécies reativas de oxigênio na via de sinalização da PI 3-K durante a diferenciação celular induzida por ácido retinóico em células da linhagem de neuroblastoma humano SH-SY5Y

Ácido retinóico (AR) induz a diferenciação de diferentes tipos celulares, incluindo células da linhagem SH-SY5Y (neuroblastoma humano). O amplo espectro de ação do AR é atribuído tanto a mecanismos dependentes como independentes de receptores nucleares, e trabalhos prévios têm demonstrado que o AR é capaz de gerar espécies reativas de oxigênio (ERO) - um efeito relacionado à diferenciação celular. Embora as vias de sinalização celular estimuladas por AR sejam bem estudadas, a conexão entre ERO e proteínas cinases ativadas por mitógeno (MAPK) não é clara. Para esse propósito, células SH-SY5Y foram diferenciadas com AR (10 μ M) por uma semana na presença ou não do antioxidante Trolox (um análogo sintético da vitamina E), UO126 (inibidor de MEK) ou wortmanina (inibidor de PI 3-K). A partir de análises morfológicas e de citometria de fluxo, nós observamos que a diferenciação induzida por AR foi mais efetiva quando as células foram co-tratadas com Trolox. Células tratadas com AR e wortmanina apresentaram uma significativa diminuição na viabilidade celular, enquanto nas células que foram co-tratadas com Trolox, nós observamos um aumento comparado ao grupo tratado somente com AR e wortmanina. UO126 não afetou a neuritogênese induzida por AR, enquanto células tratadas somente com Trolox ou wortmanina não diferenciaram e morreram antes de uma semana. Esses resultados sugerem uma conexão entre ERO e PI 3-K, porém mais estudos são necessários para o entendimento do mecanismo pelo qual Trolox age na melhora da diferenciação celular, bem como na modulação da via de sinalização da PI 3-K. CNPq.