

331

ATIVIDADE DA ATPase DE S-CONJUGADOS DE GLUTATIONA (MRP1/BOMBA GS-X) EM AORTA DE RATOS. ¹Ana C. Vidor, ¹Sueli M. Senna, ¹Rafael B. Moraes, ¹Maria F.R. Bravo, ¹Renata R. Oliveira, ¹Gabriele C. Miotto, ¹Adriane Belló-Klein, ¹Maria C.C. Irigoyen, ¹Antônio A. Belló, ²Rui Curi, ¹Paulo Ivo Homem de*Bittencourt Jr.* ¹Depto. Fisiologia, ICBS, UFRGS e ²Depto Fisiologia e Biofísica, ICB, USP

A bomba GS-X, codificada pelo gene de resistência múltipla a drogas (MRP1, multidrug resistance-associated protein), é uma ATPase de membrana que exporta S-conjugados de glutationa (GSH) com substâncias eletrofílicas. Uma vez que a reação de conjugação intracelular, catalisada pelas GSH S-transferases (GST), é reversível, a atividade da bomba GS-X é fundamental para a detoxificação celular por deslocar o equilíbrio no sentido da formação de mais conjugados de eletrófilos indesejáveis. Uma vez que os resultados de nosso laboratório indicam que a aorta esteja sob constante estresse oxidativo, que modula o metabolismo da GSH, neste estudo, investigamos a atividade da bomba GS-X em aorta (porção tóraco-abdominal) de ratos Wistar machos. Para tanto, anéis de cerca de 10 mg foram incubados a 37⁰ C diretamente em cubetas espectrofotométricas na presença do eletrófilo 1-Cl-2,4-dinitrobenzeno (CDNB, 20 μM) dissolvido no PBS do banho dos tecidos. Rapidamente, o CDNB internalizado pela parede aórtica reage com a GSH intracelular formando o conjugado 2,4-dinitrofenil-S-glutationa (DNP-SG) que, sendo exportado pela bomba GS-X para o extracelular, pode ser monitorado espectrofotometricamente a 340 nm. Os dados caracterizaram presença de significativa atividade da bomba GS-X nas aortas estudadas (213±44 nmol/min/mg tecido). A desendotelização mecânica das aortas provocou queda de ~30% na atividade. Os resultados indicam, pela primeira vez, a existência de atividade da bomba GS-X no tecido vascular e sugerem que o endotélio expresse a ATPase. Além disso, tecidos subjacentes, como a musculatura lisa, podem ser responsáveis por boa parte da atividade detectada. Atualmente, investigamos o significado da presença desta ATPase nos vasos bem como a ligação entre o metabolismo da GSH e a regulação da bomba GS-X durante o estresse oxidativo na hipertensão e aterosclerose. Apoio: Fapesp, Fapergs, CNPq, Finep e Pronex.