

## Sessão 4 Estresse Oxidativo I

027

### UMA POSSÍVEL ESTRATÉGIA PARA REVERTER A RESISTÊNCIA À MÚLTIPLAS DROGAS. Mário Luiz Conte da Frota Jr <sup>a</sup>, Fábio Klamt <sup>a,b</sup>, Felipe Dal-Pizzol <sup>a,c</sup>, Manuela Polydoro <sup>a</sup>

Guilherme Antônio Behr <sup>a</sup>, Marion Schiengold <sup>d</sup>, José Cláudio Fonseca Moreira <sup>a</sup> (<sup>a</sup> Centro de Estudos em Estresse Oxidativo, Departamento de Bioquímica, ICBS-UFRGS; <sup>b</sup> CINCAN-ULBRA; <sup>c</sup> UNESC; <sup>d</sup> Departamento de Genética, IB, UFRGS)

Introdução: Apesar da constante busca pelo desenvolvimento de novas drogas, a aquisição de resistência de células cancerosas aos tratamentos quimioterápicos é considerada o principal obstáculo enfrentado pela quimioterapia. Esse fenótipo, conhecido como Multidrug Resistance (MDR), está associado com a superexpressão da glicoproteína P (Pgp) na membrana das células tumorais. Recentemente tem sido sugerido que a expressão da Pgp pode ser redox-regulada. Objetivos: Verificar a influência de diferentes concentrações de Retinol na modulação dos genes da família *mdr* (codificadores da Pgp) em culturas de células de Sertoli e correlacionar com o aumento na produção de radicais livres induzido por Retinol. Materiais e Métodos: Células de Sertoli de ratos Wistar com 15 dias de idade foram previamente cultivadas por 48h e tratadas com diferentes concentrações de retinol (0, 5, 7 e 20µM) com ou sem a adição de "scavengers" de radicais livres (Manitol, Trolox e SOD). Após, o RNA total dessas células foi extraído, o cDNA sintetizado e a amplificação por rt-PCR realizada para as 3 isoformas encontradas em roedores (*mdr1*, *mdr2* e *mdr3*). O produto final da reação foi aplicado em gel de agarose 2% e submetido à eletroforese. Os dados foram analisados de acordo com a amplificação positiva ou negativa de cada isoforma testada. Resultados: Retinol (7 and 20µM) inibiu a expressão das isoformas *mdr1* e *mdr3*, e os "Scavengers" de radicais livres atenuaram a modulação de *mdr1* e *mdr3* induzidas por Retinol. A isoforma *mdr2* não foi detectada nas células controles e em nenhum tratamento. Conclusões: Nossos resultados mostraram que o Retinol exerce um importante papel na modulação desses genes em células de Sertoli, sugerindo o envolvimento de radicais livres. Uma estratégia mais eficiente para reverter o mecanismo de MDR pode ser a modulação desses genes mediados por Retinol, porém mais estudos são necessários. (Fapergs, PROPESq/UFRGS, CNPq e CAPES)