

146

**MODULAÇÃO DE NF-KB E AP-1 POR RETINOL EM CÉLULAS DE SERTOLI CULTIVADAS.** Alfeu Zanotto Filho, Daniel Pens Gelain, Martin Cammarota, Felipe Dal-Pizzol, Lia Rejane Muller Bevilaqua, José Claudio Fonseca Moreira (orient.) (UFRGS).

O retinol (vitamina A) é essencial na maturação, diferenciação e proliferação de diversos tipos celulares, principalmente durante o desenvolvimento ontogenético. Nosso grupo tem demonstrado que o tratamento de células de Sertoli com retinol em concentrações peri-fisiológicas induz a formação de espécies ativas de oxigênio (EAO), causando danos às biomoléculas, e conseqüentemente levando estas células à transformação pré-neoplásica e à ativação de rotas de sinalização mitóticas e apoptóticas, como rotas mediadas pelas quinases MEK/ERK1/2 e rotas caspase-dependentes. Têm-se demonstrado recentemente que tanto EAO como retinóides ativam apoptose e/ou proliferação através da ativação dos fatores de transcrição redox-sensíveis NF-kB e AP-1, que modulam a expressão de diversos genes-chave em processos transformativos e apoptóticos. Assim, este trabalho tem por objetivo verificar o efeito do retinol na ativação dos fatores de transcrição NF-kB e AP-1 em células de Sertoli. Para tanto, culturas de células de Sertoli foram tratadas com diferentes concentrações de retinol (0 a 7  $\mu$ M, onde 0 representa o veículo etanol) por diferentes tempos, e a ativação de NF-kB e AP-1 foi medida pela verificação da complexação de proteínas celulares com oligonucleotídeos contendo seqüências de ligação para os fatores de transcrição estudados (*shif-assay*). Os resultados demonstram que o retinol modula diferentemente estes dois fatores de transcrição, ativando NF-kB e inibindo AP-1 em células de Sertoli, durante as primeiras 24 horas de incubação. Esses dados sugerem que a produção de EAO causada pelo retinol pode estar modificando a expressão gênica em células de Sertoli através da modulação destes fatores de transcrição. (PIBIC).