

MODULAÇÃO DO ESTADO REDOX E ESTRESSE CELULAR INDUZIDA PELA EXPRESSÃO DO GENE DA MRP1/BOMBA GS-X EM LINFÓCITOS. *Juliane Rossato, Angela Kolberg, Bibiana Sgorla de Almeida, Mauricio Krause, Alexandre Maslinkiewicz, Daiane Janner, João*

Bonatto da Costa, Damiana Vianna, Alexandre Lazzarotto, Lino Pinto de Oliveira Junior, Elza da Silveira, Paulo Ivo Homem de Bittencourt Junior (orient.) (FEEVALE).

A ATPase de membrana MRP1/bomba GS-X exporta conjugados de glutatona (GSH), como o dissulfeto de GSH (GSSG), para o meio extracelular. Considerando que a relação [GSSG]/[GSH] dita o equilíbrio redox celular, é possível que a MRP1/bomba GS-X participe da regulação do estado redox através da eliminação de substâncias eletrofílicas, como prostaglandinas ciclopentenônicas (CP-PGs) e drogas anticâncer que afetam a relação [GSSG]/[GSH]. Linfócitos de linfonodos mesentéricos de ratos Wistar adultos machos foram transfectados por eletroporação com o plasmídeo pRC-RSV contendo a sequência da MRP1. As células foram cultivadas por 6 h na ausência ou presença do eletrófilo PGA2 (uma CP-PG, 10 e 40 μM), do par gerador de íons superóxido xantina/oxidase e do agente redutor betamercaptoetanol (0, 200, 500 e 1000 μM). Após esse período, foi avaliada a expressão da proteína de choque térmico hsp70, um marcador de estresse celular. Linfócitos transfectados mostraram maior resistência ao tratamento com PGA2 (redução de até 70% na expressão de hsp70), resultado idêntico ao obtido com o par xantina/xantina oxidase e que foi revertido pela adição de betamercaptoetanol ao meio. Após o tratamento de 6 h, as células foram cultivadas na presença de PGA2 por 24 h adicionais. Os resultados mostraram que, apesar de haver acúmulo de hsp70 em ambos os grupos, a indutibilidade de estresse por PGA2 foi muito menor (queda de 89%) nos linfócitos transfectados. Linfócitos superexpressando o gene da MRP1/bomba GS-X apresentam maior proteção contra agentes oxidantes que levariam a um desbalanço redox celular. Uma vez que o acúmulo de CP-PGs em linfócitos pode levar à imunossupressão nos estágios finais de câncer por alteração no estado redox intracelular, é possível que a expressão da MRP1/bomba GS-X possa ter participação no desenvolvimento do câncer.