

185

RETINOL INIBE ATIVIDADE TRANSCRICIONAL DE AP-1 EM CÉLULAS DE SERTOLI : UM MECANISMO REDOX-DEPENDENTE.*Alfeu Zanotto Filho, Martin Cammarota, Lia Rejane Muller Bevilaqua, Ramatis Birnfeld de Oliveira, Daniel Pens Gelain, Jose Claudio Fonseca Moreira (orient.) (UFRGS).*

O retinol (vitamina A) está envolvido em processos de maturação, diferenciação e proliferação de diversos tipos celulares. A capacidade de regular o ciclo celular tem sido considerada um mecanismo para justificar o potencial terapêutico dos retinóides no tratamento de neoplasias. AP-1 (activator protein 1) é um fator de transcrição redox-sensível envolvido na promoção e invasão de diversos tipos de células tumorais e em fenômenos que medeiam o processo de fertilidade masculina. Em modelo de cultura primária de células de Sertoli, foi determinado o efeito do retinol na atividade transcricional de AP-1, o papel dos radicais livres e a influência do estado oxidativo celular na atividade deste fator de transcrição. Verificamos que o tratamento com retinol promove depleção de defesas antioxidantes e induz a produção de espécies reativas de oxigênio num evento envolvendo disfunção mitocondrial. Reportamos também que o retinol promove a diminuição da atividade de AP-1 de modo tempo e dose dependente. Esse efeito é prevenido pelo pré-tratamento com antioxidantes (n- acetilcisteína e fenantrolina) sugerindo o envolvimento dos radicais livres nesse fenômeno. Não foi verificada alteração nos níveis da subunidade c-Fos de AP-1, entretanto determinamos aumentado dano protéico (carbonilação) nas células tratadas com retinol 7uM. A carbonilação pode estar associada com a diminuição da atividade de AP-1, uma vez que é estabelecido que esse fator possui sua capacidade transcricional modulada pelo estado redox das suas subunidades protéicas. A inibição da atividade de AP-1 pode ser um dos mecanismos para justificar o potencial antitumoral dos retinóides e o envolvimento dos mesmos no processo de fertilidade masculina.