

314

ATIVAÇÃO DE ERK1/2 E CREB MEDIADA POR RETINOL EM CÉLULAS DE SERTOLI CULTIVADAS. *Alfeu Zanotto Filho, Ivan Antonio Izquierdo, José Claudio Fonseca Moreira (orient.) (UFRGS).*

O retinol (vitamina A) está envolvido em vários processos biológicos como crescimento, proliferação e diferenciação celular. Em trabalhos anteriores foi demonstrado que o tratamento com retinol 7 μ M, em células de Sertoli cultivadas, induz um desbalanço oxidativo provocado pelo aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), levando à lipoperoxidação e carbonilação de proteínas, e também a um aumento na atividade de enzimas antioxidantes, como superóxido dismutase, catalase e glutathiona peroxidase. Verificou-se, além disso, dano oxidativo no DNA, ativação da ornitina decarboxilase (que regula o ciclo celular) e a formação de focos proliferativos. Esses últimos dados nos levaram a investigar a relação entre retinol, ROS, proliferação e transformação celular. É vastamente descrita a relação entre MAPKs (*mitogen activated protein kinase*), processos proliferativos e oncogênese. O objetivo deste trabalho é analisar os possíveis efeitos do retinol na ativação da ERK^{1/2} (MAPK) e do fator de transcrição CREB. Culturas primárias de células de Sertoli foram tratadas com retinol em concentrações peri-fisiológicas, por diferentes períodos de tempo. As proteínas estudadas foram separadas por SDS-PAGE, eletrotransferidas para membranas PVDF, e imunodetectadas através de *Western blot* utilizando anticorpos monoclonais específicos (mAb anti-pERK^{1/2} e anti-pCREB). Resultados: o tratamento com retinol 7 μ M, corroborando com os dados anteriores, provocou aumento na fosforilação de ERK^{1/2} com efeito máximo em 10 min, e também do fator de transcrição CREB em 30min. Esta ativação foi revertida pelo co-tratamento com o antioxidante Trolox, sugerindo um possível efeito mediado pela produção de ROS. Estes resultados sugerem que as cascatas de sinalização do controle da proliferação, em células de Sertoli, podem estar sendo moduladas pelos efeitos pró-oxidativos do retinol. (CNPq/CAPES/Fapergs e PROPESQ-UFRGS)