

018

INFLUÊNCIA DO ESTADO REDOX CELULAR SOBRE A EXPRESSÃO E A ATIVIDADE DA HMG-COA REDUTASE EM MACRÓFAGOS DE RATO TRATADOS COM PROSTAGLANDINA A₂.

Augustus Joli Martins Fernandes, Mariana Ferraz Rodrigues, João Roberto Fernandes, Lucila Ludmila Paula Gutierrez, Juliane da Silva Rossato, Alexandre Maslinkiewicz, Paulo Ivo Homem de Bittencourt Junior (orient.) (UFRGS).

Introdução: A atividade e a expressão da HMG-CoA redutase está relacionada ao desenvolvimento da aterosclerose. A PGA₂ é eletrofílica e a HMG-CoA redutase apresenta uma cisteína reativa suscetível a reações de adição de Michael. **Objetivos:** Investigou-se o papel do estado redox no efeito da PGA₂ sobre a atividade e expressão da HMG-CoA redutase. **Métodos e Resultados:** Macrófagos peritoneais de ratos machos Wistar foram cultivados e tratados por 1 ou 24h com PGA₂ (1mM) na presença ou ausência de butionina sulfoxamina e dietilmaleato (BSO/DEM, 2, 5mM/5mM, para depleção da glutathiona [GSH] intracelular) ou N-acetilcisteína (NAC, 20mM, que eleva os níveis de GSH). Os resultados estão expressos como a média ± erro padrão da média, valores obtidos de três preparações experimentais em triplicatas (2×10^6 células por well). A PGA₂ diminuiu a atividade da HMG-CoA redutase em 64% (controle 96, 0±37, 9 e PGA₂ 34, 6±4, 6, p<0, 05) em 1h. Em 1h, a depleção de GSH pela presença de BSO/DEM e PGA₂ diminuiu a atividade da enzima (controle 30, 5±0, 0 e PGA₂17, 6±0, 0, p<0, 05), enquanto que com NAC não houve diferença. Em 24h, a atividade da HMG-CoA redutase reduziu em 56% (1279, 7±65, 7 do controle e 555, 0±53, 9 da PGA₂). O tratamento das amostras de 24 h com ditiotreitól (DTT, 10 mM) no momento do ensaio reverteu completamente a inibição. Porém, o tratamento conjunto com BSO/DEM e PGA₂ (que reduzem a GSH em 63%, p<0, 05), bloqueia a atividade da enzima na forma ativa, mas aumenta 2, 6 vezes (1, 0±0, 26 do controle e 2, 04±0, 09 de BSO/DEM e PGA₂, p<0, 01) a expressão da enzima. **Conclusões:** Os resultados sugerem que parte do efeito benéfico da PGA₂ sobre o desenvolvimento da aterosclerose está relacionado a seu efeito inibitório sobre a HMG-CoA redutase.