

Ácido Retinóico (AR), um metabólito ativo do retinol, induz diferenciação neuronal nas células da linhagem SH-SY5Y (Neuroblastoma humano). Entretanto, o papel das espécies reativas de oxigênio (ERO) na transição da célula proliferativa para o fenótipo morfológico e funcional de neurônio ainda não está bem descrito. Com este propósito, células da linhagem SH-SY5Y, em estágio proliferativo, foram diferenciadas com 10 μ M de AR durante 7 dias, com ou sem Trolox (100 μ M), um análogo sintético da Vitamina E. Por imunodeteção foi observado que o conteúdo de tirosina hidroxilase, um marcador clássico de diferenciação neuronal, foi aumentado significativamente em células tratadas com AR mais 100 μ M de Trolox, em relação às células tratadas somente com AR. Além disto, o co-tratamento com Trolox aumentou a neuritogênese induzida por AR. Entretanto, células tratadas somente com Trolox não conseguiram diferenciar e morreram. Também foi analisada a formação de ERO em tempo real nas células SH-SY5Y através do ensaio de DCFH-DA. Neste ensaio foi observado que o AR não induziu a produção de ERO quando comparado com os níveis de controle. Porém, o co-tratamento com Trolox diminuiu os níveis basais de ERO. O ensaio de incorporação com iodeto de propídio (IP) por citometria de fluxo também foi realizado e demonstrou que o co-tratamento com Trolox previniu o efeito citotóxico observado durante o protocolo de diferenciação neuronal. Os resultados obtidos mostram que, além dos efeitos clássicos do AR na diferenciação, um concomitante decréscimo na produção basal de ERO pode melhorar a diferenciação neuronal. Estudos adicionais estão sendo realizados para que seja elucidado o mecanismo de ação do Trolox na melhora da diferenciação neuronal, assim como seu papel na modulação de MAPKs.CNPq