

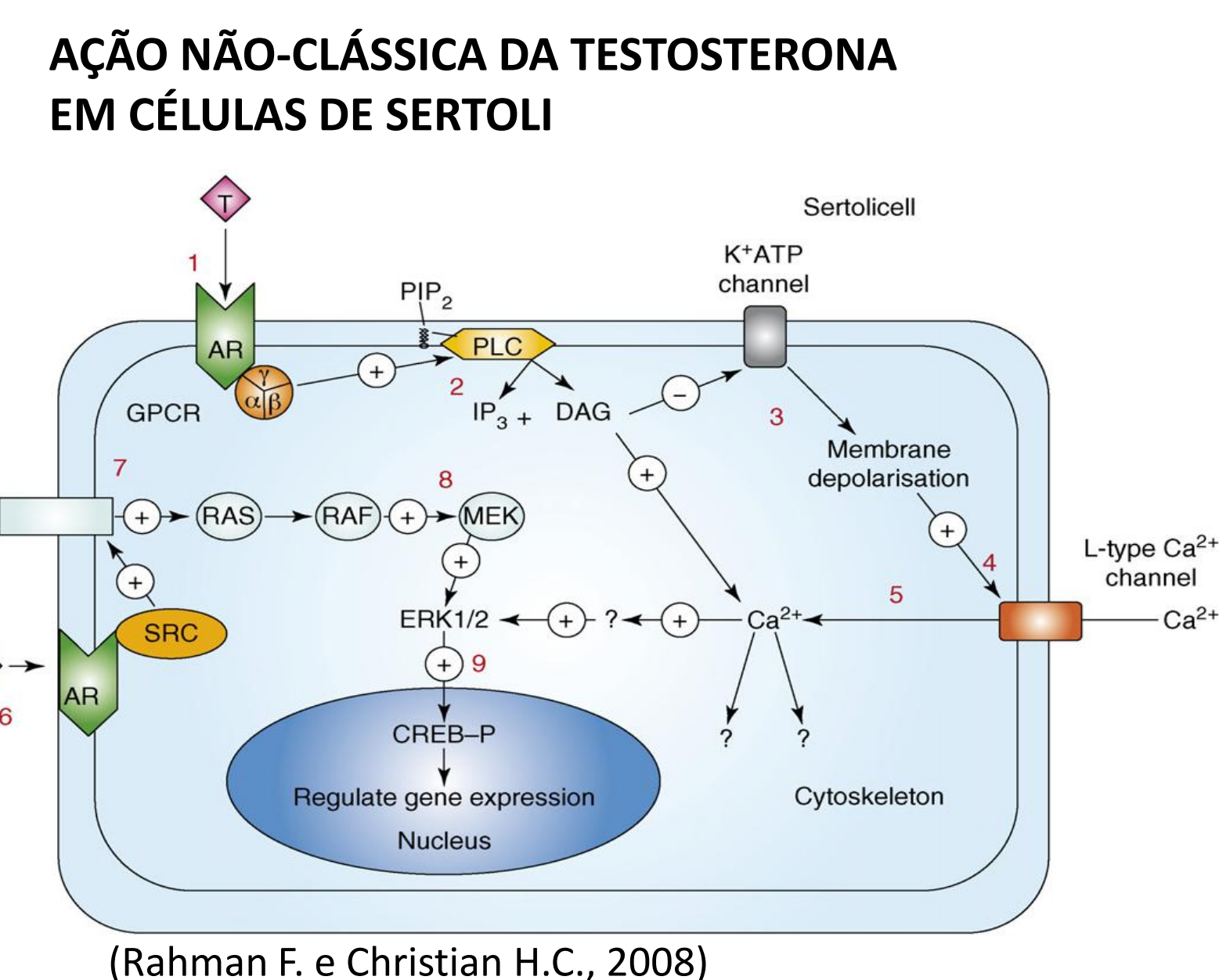
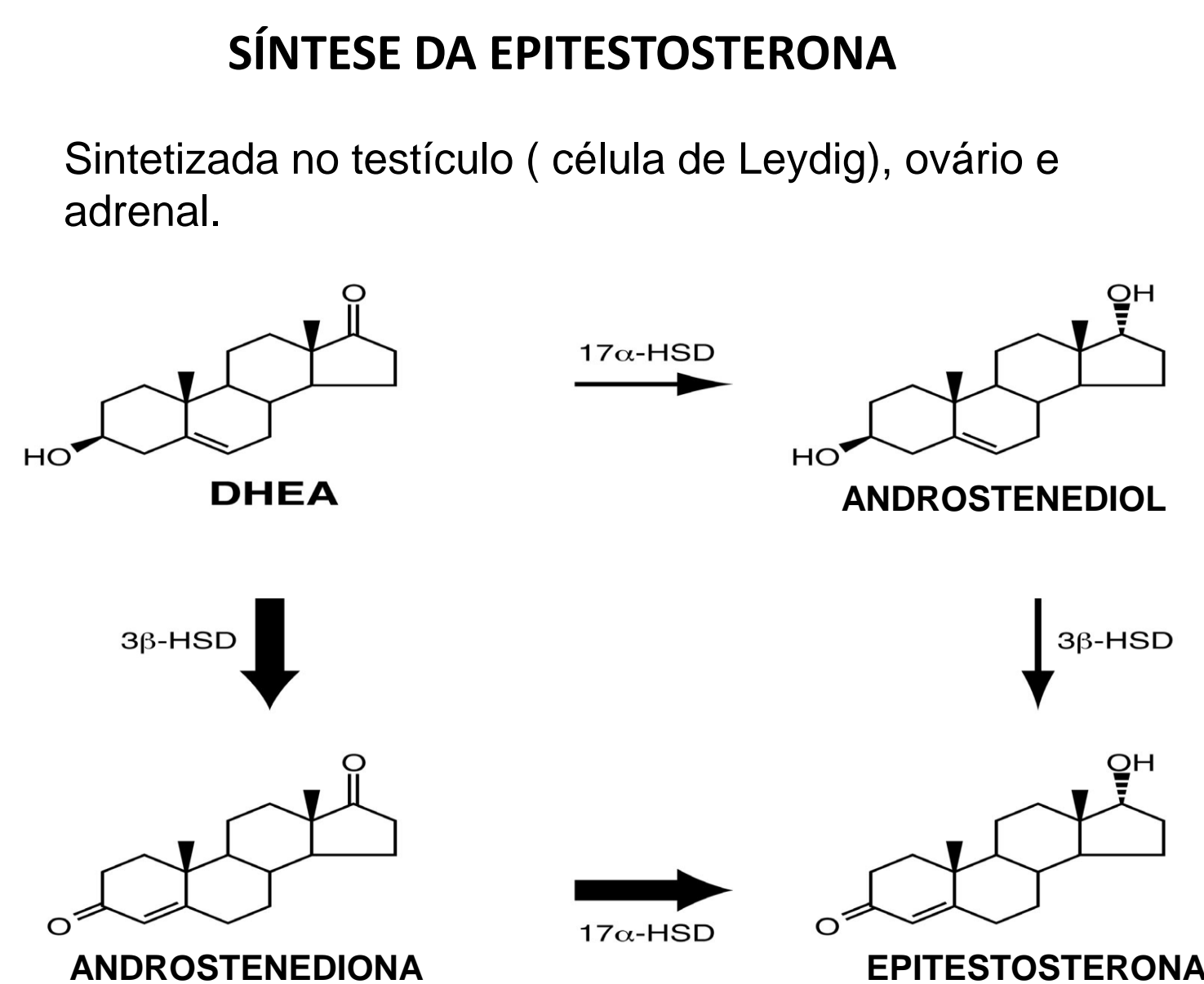
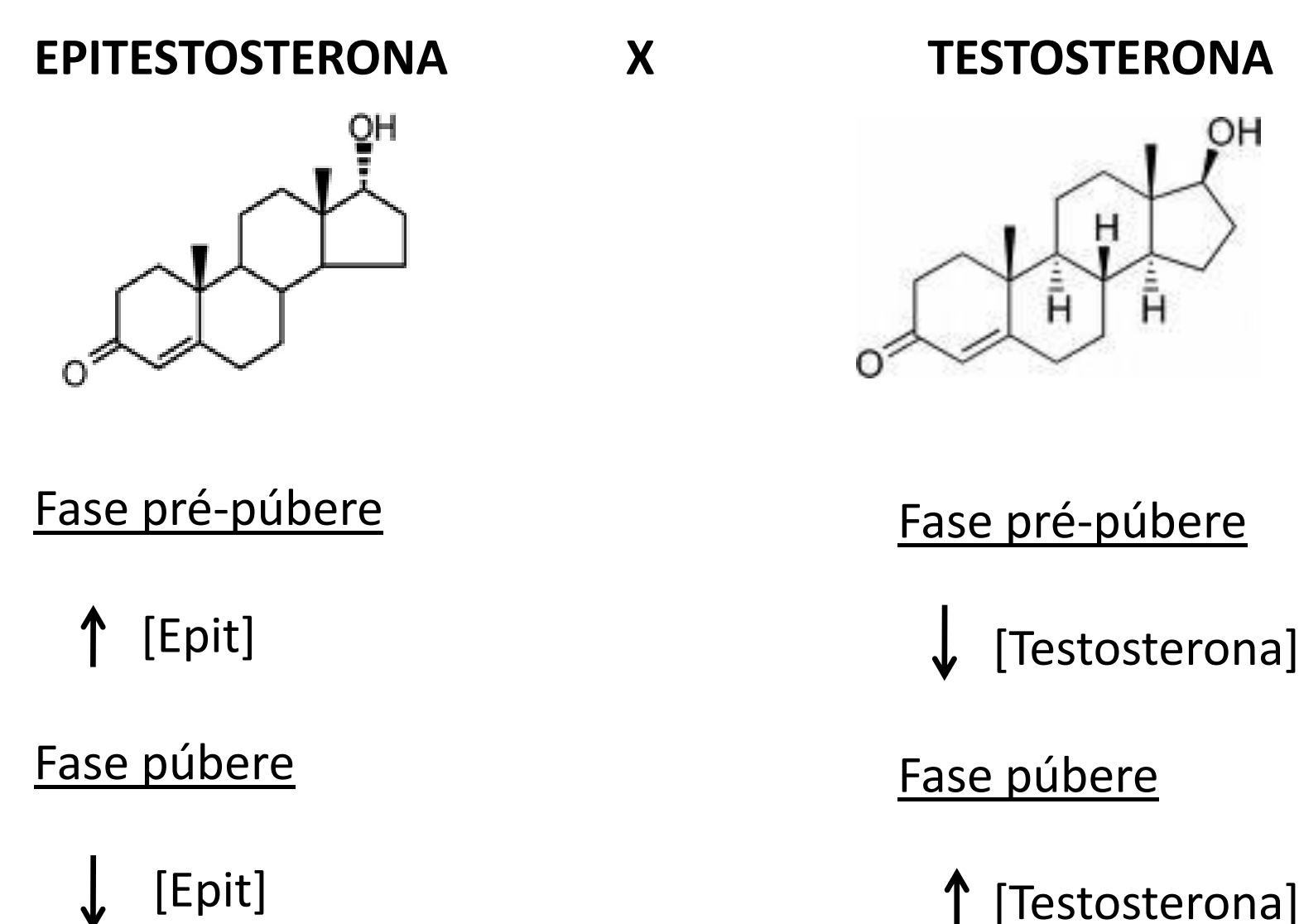
# EFEITOS DA EPITESTOSTERONA NO POTENCIAL DE MEMBRANA E NA CAPTAÇÃO DE $^{45}\text{Ca}^{2+}$ ENVOLVEM O RECEPTOR DE MEMBRANA DE ANDRÓGENOS EM CÉLULAS DE SERTOLI DE RATOS IMATUROS

Diello M. V.<sup>1</sup>, De Castro A. L.<sup>1</sup>, Escott G.<sup>1</sup>, Cavalari F. C.<sup>1</sup>, Oliveira L. S.<sup>1</sup>, Jacobus A. P.<sup>1</sup>, Wassermann G. F.<sup>1</sup>, Loss E. S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Fisiologia ICBS/UFRGS - RS

## INTRODUÇÃO

A epitestosterona é um epímero da testosterona de ocorrência natural com ação antagonista sobre o receptor intracelular de androgênios e cujos níveis plasmáticos estão elevados em indivíduos imaturos sexualmente. Estudos mostram um possível mecanismo de ação da epitestosterona através de um receptor de androgênios de membrana.

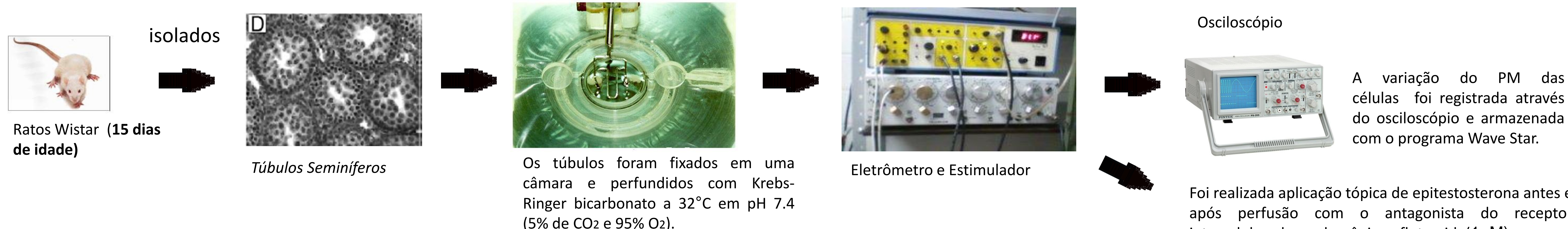


## OBJETIVO

Verificar o envolvimento do receptor intracelular de androgênios no efeito da Epitestosterona e o papel dos canais de cálcio tipo L e da enzima fosfolipase C na ação da Epitestosterona sobre o potencial de membrana em células de Sertoli de ratos imaturos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### REGISTRO INTRACELULAR DO POTENCIAL DE MEMBRANA



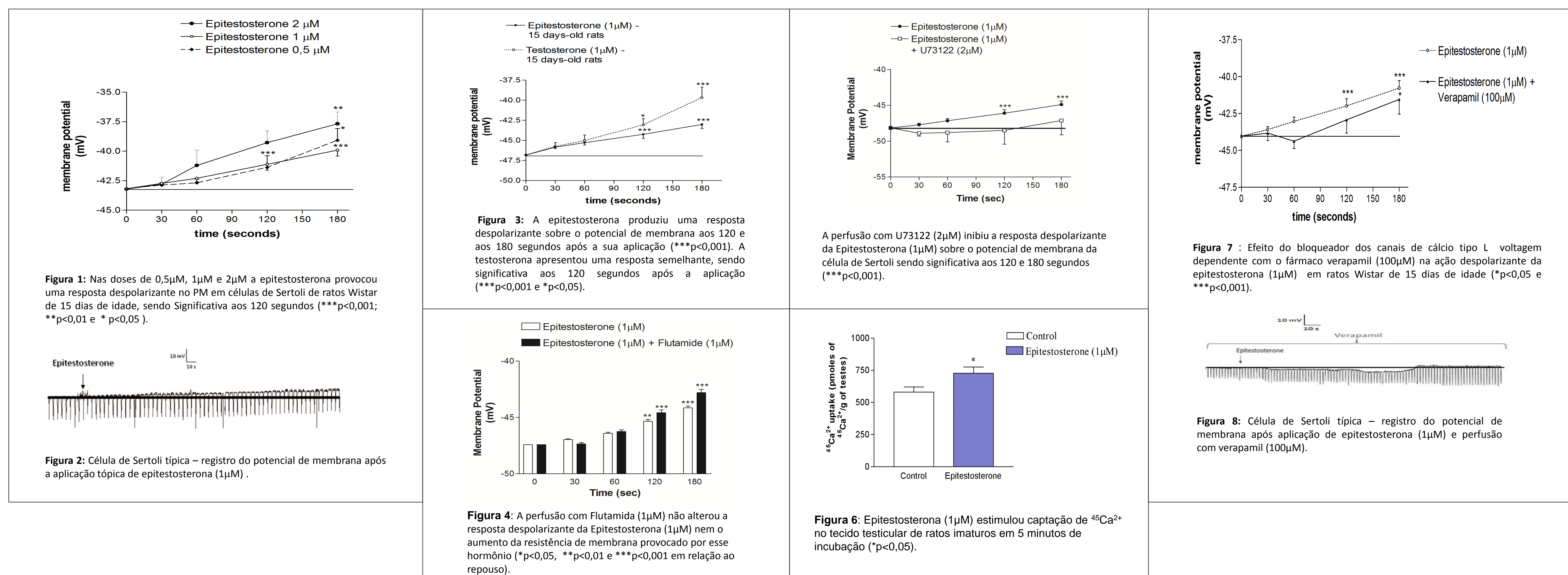
**Análise Estatística:** Os resultados foram analisados pelo teste ANOVA utilizando o pós teste de Bonferroni.

### CAPTAÇÃO DE $^{45}\text{Ca}^{2+}$ EM TESTÍCULOS INTEIROS

Testículos de Ratos Wistar imaturos (12 dias de idade) foram retirados, pesados e decapsulados. Estes ainda foram pré-incubados por 60 minutos, em tampão KRb pH 7,4 a 34°C, gasificado com  $\text{O}_2:\text{CO}_2$  (95:5; v/v) com  $^{45}\text{Ca}^{2+}$  (0,2microCi/mL) e incubados com epitestosterona 1 $\mu\text{M}$  por 5 minutos. Para finalizar a incubação foi aplicado 1 mL da solução de cloreto de lantânio (10mM) a 0°C. Posteriormente foi medida a radioatividade beta através de um espectrômetro de cintilação dos meios interno e externo e os resultados expressos em pmoles de  $\text{Ca}^{2+}$ /g de tecido.

**Análise Estatística:** Os resultados foram analisados pelo teste t de Student não pareado.

## RESULTADOS



## CONCLUSÃO

A Epitestosterona apresentou uma resposta despolarizante rápida sobre o potencial de membrana em células de Sertoli. A ação da epitestosterona na membrana envolve a ativação da fosfolipase C, que tem sua resposta inibida pelo bloqueador U73122. O bloqueio de canais de cálcio do tipo L, com o fármaco verapamil, reduziu parcialmente a resposta despolarizante da Epitestosterona em células de Sertoli, assumindo a participação desses canais nesta resposta de membrana. A perfusão com o bloqueador do receptor intracelular de androgênios, flutamida, não alterou a resposta despolarizante da Epitestosterona, demonstrando o não envolvimento desse receptor nesta resposta rápida. Por último, a Epitestosterona estimulou a captação de  $^{45}\text{Ca}^{2+}$ . Estes resultados demonstram que a Epitestosterona atua provavelmente sobre o receptor de androgênios de membrana.

### Referências:

- CLARK L.C., KOCHAKIAN C.D. The in vitro metabolism of testosterone to androstenedione-3,17 cis-testosterone and other steroids by rabbit liver slices. Journal of biological chemistry, v.170, p.22-23, 1947.
- NUCK B.A., LUCKY A.W. Epitestosterone. A potencial new antiandrogen. Journal of Investigative Dermatology, v.89, p.209-211, 1987.
- LAPCIK O., HAMPL R., HILL M., STARKA L. Plasma levels of epitestosterone from prepuberty to adult life. The journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, v.55, p.405-408, 1995.
- BENTEN W.P., GUO Z., KRUCKEN J., WUNDERLICH F. Rapid effects of androgens is macrophages. Steroids, v.69, p.585-590, 2004.