

470

CONTRIBUIÇÃO DE DIFERENTES ROTAS NA BIOSÍNTESE DE GANGLIOSÍDIOS NOS DOIS FENÓTIPOS DA LINHAGEM CELULAR GRX. Paola de Andrade Mello, Aline

Bohnenberger de Aguirres, Cláudia M B Andrade, Regina M Guaragna, Radovan Borojevic, Fátima C R Guma, Vera Maria Treis Trindade (orient.) (UFRGS).

Glicoesfingolipídios (GSL) são constituintes da membrana plasmática e podem ser formados pela adição de glicídios a ceramida sintetizada *de novo*, sintetizada pela reciclagem da *esfingosina* e em GSL reciclados através do *Golgi*. A serina palmitoiltransferase (SPT) catalisa o primeiro passo na síntese *de novo* destes componentes. A linhagem celular GRX, representativa das células estreladas hepáticas, expressa o fenótipo miofibroblástico e pode ser induzida *in vitro* a adquirir o fenótipo lipocítico. Ambos fenótipos possuem gangliosídios da série-a (GM2, GM1 e GD1a) bem como o seu precursor GM3, que são expressos como *doublets* em HPTLC. Para estudar a contribuição das 3 rotas biossintéticas dos GSL neste modelo, as células foram pré-incubadas por 1h com 5mM de b-cloroalanina (inibidor da SPT) ou com 25uM de fumonisina B1 (inibidor da ceramida sintase) e então marcadas com 1uCi de [^{14}C] galactose/ml de meio de cultura, por 24h, na presença contínua dos inibidores. Culturas controles (sem inibidores) foram realizadas simultaneamente. Os lipídios foram extraídos, os gangliosídios purificados em colunas Sep-Pack C18 e analisados por HPTLC, a qual foi revelada por auto-radiografia e após, submetida à análise densitométrica. No miofibroblasto, a contribuição da síntese *de novo* é maior para os GLS mais simples, enquanto que os gangliosídeos complexos são sintetizados principalmente pelas rotas de reciclagem. No lipócito, a participação da rota *de novo* é menor sendo as vias de reciclagem mais pronunciadas. Isto sugere que os fenótipos utilizam *pools* de ceramida distintos para a síntese de seus GSL e que apresentam importantes diferenças entre as rotas biossintéticas, o que pode se refletir no seu papel fisiológico.