

135

**INOSINA COMO POSSÍVEL MODULADOR AUTÓCRINO DA PRODUÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO ESTIMULADA POR TNF- $\alpha$  EM CÉLULAS DE SERTÓLI EM CULTURA.**

*Fernanda R. Jardim, Luiz F. de Souza, Daniel P. Gelain, Marcelo Zim, Gisele R. Ribeiro e Elena A.*

*Bernard.* (Laboratório de Transdução de Sinal em Células Testiculares, Departamento de Bioquímica, ICBS/UFRGS)

Nos túbulos seminíferos, o TNF- $\alpha$  é secretado pelas espermatídes redondas e seus efeitos afetam as células de Sertóli no controle da espermatogênese. Em trabalhos anteriores, nosso grupo mostrou que o TNF- $\alpha$  aumenta significativamente os níveis de inosina extracelular após seis horas de incubação, e que ambos, TNF- $\alpha$  e inosina, modulam a produção de óxido nítrico (XXXI Reunião Anual, SBBq). Este trabalho tem como objetivo verificar um possível papel da inosina como modulador autócrino na produção de óxido nítrico (NO) por TNF- $\alpha$ . Para tanto, células de Sertóli, obtidas de ratos entre 16 e 18 dias, foram mantidas em cultura durante 72 horas e incubadas com TNF- $\alpha$  por diferentes períodos. O efeito desta citocina no acúmulo de inosina e nitrito, bem como na atividade da ecto-5'-nucleotidase e adenosina deaminase (ADA) foram avaliados. A participação da inosina extracelular na modulação da produção de NO foi testada utilizando-se dipiridamol, como inibidor de transporte da mesma, e um inibidor de ADA, em conjunto com TNF- $\alpha$ . Os resultados obtidos mostram que a citocina provoca um aumento de inosina extracelular a partir de 30 min até seis horas. Tanto a inibição de ADA como o dipiridamol revertem o aumento da produção de NO por TNF- $\alpha$ , no entanto, a adição de dipiridamol e inosina, na ausência da citocina, não reverteu o aumento na produção de NO estimulado pela inosina. Além disso, o TNF- $\alpha$  não modula as atividades de ADA e ecto-5' nucleotidase. Baseado nestes dados, há evidências de um papel modulador autócrino da inosina no aumento da produção de NO estimulado por TNF- $\alpha$  em células de Sertóli. (Financiado por CNPq, CAPES e PROPESQ/UFRGS.)