

226

PAPEL DA MRP1/BOMBA GS-X NA REGULAÇÃO DO POTENCIAL REDOX CELULAR E A INFLUÊNCIA DO ESTADO REDOX NA EXPRESSÃO DA MRP/BOMBA GSX. *Thiago G. Heck, Daiane R. Janner, Gustavo Scola, Lisiane P. Baldissera, Denise J. Lagranha, Alexandre Maslinkiewicz, Minéia T. Puhl, Angela Kolberg, Rui Curi, Paulo I. Homem de Bittencourt Jr.* (Depto. de Fisiologia, ICBS-UFRGS, Depto. Fisiologia e Biofísica, ICB-USP).

Pacientes terminais com câncer apresentam estado de imunossupressão e aumento da concentração de prostaglandinas ciclopentenônicas (CP-PGs) plasmáticas (antiproliferativas), rapidamente captadas pelo sistema imune e pelo próprio tumor, sendo sua atividade antiproliferativa mais significativa nas células do tecido imune. As CP-PGs são eletrofílicas, e conjugam com substâncias nucleofílicas, como a glutathione (GSH) produzindo S-conjugados, os quais são reconhecidos pela ATPase MRP/bomba GS-X, responsável pela extrusão dos mesmos para o espaço extracelular, o que sugere uma das causas da imunossupressão: a deficiência da bomba nos linfócitos. Havendo a possibilidade de esta ATPase participar na regulação do estado redox intracelular, está sendo avaliado o comportamento da mesma perante agentes estressantes. Está sendo avaliada também a expressão de HSP-70(mRNA e proteína), atividade glutathione S-transferase (GST), γ -glutamylcisteína sintetase (γ -GCS) e cálcio ATPase, ativação do NF- κ B, viabilidade celular (como índice de citotoxicidade) e fragmentos de DNA (como estimativa de apoptose). Desta forma, pretende-se identificar como, e em que magnitude a expressão da bomba MRP/bomba GS-X influencia no estado redox celular, e se o próprio estado redox intracelular pode modular a expressão e/ou atividade da bomba. Os resultados obtidos mostram correlação direta entre o acúmulo de CP-PGs e expressão de HSP-70, e inversa com depleção de GSH. Tendo em vista que a expressão da MRP/bomba GS-X está ligada à resistência múltipla a drogas anticâncer, este estudo pode oferecer novas perspectivas para a investigação das terapias aplicadas ao câncer. (PRONEX, Fapergs, CNPq, PROPESQ-UFRGS).