

269

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 Gomes*

Heck, Daiane R. Janner, Gustavo Scola, Lisiane P. Baldissera, Denise J. Lagranha, Alexandre Maslinkiewicz, Angela Kolberg, Juliane Rossato, Joelso Peralta, Paulo Ivo Homem de Bittencourt Junior (orient.)
(Departamento de Fisiologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

Pacientes terminais em 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 glutatona (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 HSP⁷⁰(mRNA e proteína), atividade da glutatona S-transferase (GST), (-glutamilsteína sintetase ((^oGCS) e cálcio ATPase, ativação do NF-(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^oPGs e expressão de HSP⁷⁰, e inversa com depleção de GSH. Tendo em vista que a expressão da MRP/bomba GS^oX está ligada à resistência múltipla a drogas anticâncer, este estudo pode oferecer novas perspectivas para a investigação das terapias aplicadas ao câncer. (Apoio Financeiro: PRONEX, FAPERGS, CNPq, PROPESQ-UFRGS).