

216

A PRODUÇÃO MITOCONDRIAL DO RADICAL SUPERÓXIDO E A LIBERAÇÃO DE CITOCROMO C LEVA À ATIVAÇÃO DE CASPASE-3 EM CÉLULAS DE SERTOLI TRATADAS COM RETINOL.

Marcos Roberto de Oliveira, Fábio Klamt, Felipe Dal-Pizzol, Ramatis B. Oliveira, Fabiana Horn, Michele Bastiani, A. P. Horn, Jose Claudio Fonseca Moreira (orient.) (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

A produção mitocondrial do radical superóxido e a liberação de citocromo c leva à ativação de caspase-3 em células de Sertoli tratadas com retinol. M.R. Oliveira¹; F. Klamt¹; A.P. Horn²; F. Dal-Pizzol¹; M. Bastiani²; R.B. Oliveira¹; F. Horn²; J.C.F. Moreira¹. (1 Departamento de Bioquímica e 2 Depto de Biofísica- UFRGS) Existem vários artigos mostrando que tratamentos com retinóides levam à apoptose e células tumorais; no entanto, o mecanismo preciso ainda deve ser determinado. A liberação de citocromo c (cyt c) mitocondrial e a ativação de caspase-3 é uma rota bem descrita de indução apoptótica. Previamente, nosso grupo descreveu que retinol causa um aumento na produção de radicais livres, os quais podem estar relacionados com dano mitocondrial e apoptose em células de Sertoli em cultura. Neste trabalho, investigamos o efeito do tratamento com retinol (7 μ M), um precursor natural do ácido retinóico, no estado antioxidante não-enzimático total celular (pelo método TRAP), na produção de superóxido mitocondrial e na liberação de cyt c (pelo método adrenocromo e análise em Western blot, respectivamente), e na ativação de caspase-3 (com uso de substrato fluorescente) em células de Sertoli de ratos Wistar de 15 dias. Nossos resultados mostraram que o tratamento com retinol causou um rápido e temporário pulso oxidante, um aumento na liberação de cyt c e um aumento na produção do radical superóxido mitocondrial. Também foi observado que o tratamento com retinol levou a um aumento na atividade de caspase-3. Cria-se a hipótese de que o aumento na liberação de cyt c mitocondrial dependente de retinol ativa caspase-3, levando a cultura de células de Sertoli de rato a morrer por apoptose, de acordo com a morfologia apoptótica observada previamente. Este trabalho sugere que o tratamento com retinol induz produção de radicais livres e apoptose por um mecanismo dependente da ativação de caspase-3. (CNPq, FAPERGS, PROPESQ- UFRGS).