

Mesa Redonda: O dia a dia das células:

O que ocorre às células, frente à toxicidade?

Silva Batistuzzo, UFRN, Natal, RN

O ácido desoxiribonucleico (DNA) é conhecido como a molécula da vida. Qualquer composto capaz de interagir com esta molécula, direta ou indiretamente, é chamado de agente genotóxico. Estes compostos podem ser de origem endógena ou exógena e a interação com o DNA pode causar diversos danos à estrutura química da molécula, conhecidos como lesão de DNA. Estas lesões, em não sendo reparado por uma das vias de reparo de DNA, poderão permitir uma incorporação errônea de nucleotídeos durante a replicação e assim, em um novo ciclo de replicação, levar a formação de uma mutação, que é a alteração na sequência nucleotídica do DNA. Mutação é uma das causas da instabilidade genética, que junto com as alterações cromossômicas podem contribuir com a carcinogênese, envelhecimento, doenças cardíacas e genéticas. Diversos são os poluentes capazes de interagir com DNA, entre eles o Material Particulado (MP) emitido pela queima de biomassa. Nosso grupo tem interesse especial com a queima da Floresta Amazônica e pela queima da castanha de caju. Material particulado é um aerossol de mistura complexa, contendo vários compostos sólidos, líquidos e gasosos, de origem inorgânica e orgânica como também por material biológico. Existe uma alta correlação entre o MP e doenças respiratórias e cardiovasculares, entretanto o mecanismo de ação ainda é pouco elucidado. Assim, iremos caracterizar a fração orgânica, rica em hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs), alguns reconhecidamente carcinogênicos, verificar se causam danos *in vivo*, por meio da busca de marcadores de exposição (MN em mucosa oral) e efeito (OH-Py em urina) como também verificar o mecanismo de ação, *in vitro*, em células derivadas do epitélio pulmonar humano. A ação genotóxica foi caracterizada pelo ensaio COMETA como também pelo aumento de foci de histonas variantes gH2AX. Em seguida, por western-blot, foi observado o aumento de CHK1, p53 e p21. A primeira é uma quinase capaz de fosforilar p53, que é uma proteína efetora da via de resposta ao dano de DNA, capaz de fosforilar p21 responsável pela parada do ciclo celular entre G1 e S. De fato, por citometria de fluxo foi demonstrado uma parada das células em G1, na maior concentração da fração orgânica derivada do MP oriundo da queima da floresta amazônica. Por PCR em tempo real, foi demonstrado um aumento de expressão para diversos genes, como por exemplo, genes responsáveis pela metabolização de HPAs, envolvidos com reparo de DNA, inflamação e morte celular. A morte celular foi analisada via citometria de fluxo, analisando o sub-G1, como pela dupla marcação com anticorpos contra gH2AX e caspase-9. Análise celular por imunofluorescência mostrou que além de apoptose, a fração orgânica gera também morte por necrose. Em posse destes dados, um modelo de ação celular da fração orgânica da queima de biomassa será apresentado.

Suporte financeiro: CNPq e CAPES