

XVIII Encontro de Jovens Pesquisadores Universidade de Caxias do Sul - 2010

Atuação da Proteína p53 em Resposta a Danos no DNA Induzidos por Espécies Reativas de Oxigênio no Desenvolvimento Embrionário

Bruno César Feltes (PIBIC/CNPq), Joice de Faria Poloni, Diego Bonatto, Paulo Marcos Pinto (Orientador(a))

Proteínas antioxidantes compreendem um dos muitos elementos de respostas a estresse celular e são conhecidas por diminuir os níveis de espécies reativas de oxigênio (ERO) no meio intracelular. As ERO, como peróxido de hidrogênio (H_2O_2), íon superóxido (O_2^-) e óxido de nitrogênio (NO) são substâncias oxidantes que, quando acumulados, podem causar danos ao DNA, apoptose e senescência celular. Dentre as proteínas que atuam na degradação de ERO existem as peroxiredoxinas, superóxido desmutases, glutadiona peroxidases e catalases. Essas proteínas diminuem a concentração de ERO quando estas estão elevadas, protegendo a célula de estresse genotóxico. Outra proteína que aparentemente apresenta uma importante atuação na defesa antioxidante é a proteína supressora tumoral p53. Embora amplamente estudada, a proteína p53 não possui uma função estabelecida no controle do estresse oxidativo no desenvolvimento embrionário. Também foi observado que p53 pode induzir diferenciação celular em células tronco depois da indução de danos ao DNA. Contudo, como estes mecanismos são coordenados e interligados em células-tronco embrionárias humanas ainda não foi elucidado. Neste sentido, para avaliar as relações entre as proteínas antioxidantes, p53 e a diferenciação celular, foi desenvolvido um estudo usando ferramentas de biologia de sistemas. Para prospecção de dados proteômicos foram empregados os programas String 8.2 [<http://string.embl.de>], GeneCards [www.genecards.org] e KEGG [<http://www.genome.jp/kegg/>]. Os resultados dessa busca inicial foram analisados pelo programa Cytoscape 2.6.3 para a análise topológica da rede de interação proteica. O plugin BINGO 2.3 [<http://www.cytoscape.org/plugins2.php>] foi aplicado posteriormente para análise de processos ontológicos. A análise de biologia de sistemas possibilitou o desenvolvimento de uma rede binária composta por 70 nodos e 327 conectores. A proteína p53 aparece em uma posição central, conectando três subgrafos: respostas antioxidantes, remodelagem de cromatina e desenvolvimento embrionário e diferenciação celular. O modelo de interação também revela um possível mecanismo no qual a proteína p53 poderia elevar os níveis das proteínas antioxidantes e promover a diferenciação celular em células tronco embrionárias em resposta ao dano de DNA induzido por ERO.

Palavras-chave: Biologia de Sistemas, Estresse Oxidativo, Desenvolvimento Embrionário.

Apoio: UCS, CNPq.

XVIII Encontro de Jovens Pesquisadores
Universidade de Caxias do Sul