

## 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 Oxi !nio no Desenvolvimento Em#rion\$rio

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<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), íon superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) 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 antioxidant 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](http://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 proteíca. 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, Desencolcimento Embrionário.

Apoio: UCS, CNPq.

%&III Encontro de 'ovens Pes(uisadores ) \*etem#ro de +, -, . niversidade de /axias do \*u"