



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2014
<b>Local</b>	Porto Alegre
<b>Título</b>	Efeito da variação da concentração de Glicose sobre o potencial de membrana e sobre a ação de hormônios em células de Sertoli de ratos imaturos.
<b>Autor</b>	CLARA MARIA MULLER SCHNEIDER
<b>Orientador</b>	ELOISA DA SILVEIRA LOSS

A Diabetes Mellitus (DM) é responsável por diversas alterações bioquímicas e hormonais. Essa doença altera os níveis plasmáticos de hormônios como a insulina, o LH, o FSH e a testosterona, os quais são indispensáveis ao desenvolvimento e ao funcionamento normal das células de Sertoli (CS). As CS controlam e promovem o crescimento e a diferenciação das células germinativas, levando a produção dos espermatozoides. Concomitantemente, estudos demonstram uma redução acentuada da fecundidade em machos diabéticos (DM), porém os mecanismos envolvidos ainda não estão totalmente esclarecidos. Sugere-se que as alterações hormonais observadas na DM estejam relacionadas com estas complicações, através da ação direta da insulina e da testosterona sobre a fisiologia das CS. A Testosterona (T) é considerada o principal hormônio regulatório da espermatogênese. A aplicação tópica de concentrações fisiológicas de T em CS de ratos desencadeia uma despolarização rápida do potencial de membrana (PM). O influxo de cálcio promovido pela ação não clássica da T ocorre através de um mecanismo de membrana e a consequente ativação da via fosfolipase C/PIP2/IP3 e DAG. A redução dos níveis de PIP2 na membrana promove o fechamento dos canais de potássio sensíveis ao ATP ( $K^+_{ATP}$ ), causando um aumento na resistência e despolarização do PM, com a consequente abertura de canais de cálcio dependentes de voltagem do tipo L (L-VDCC) e influxo de cálcio. Embora pouco se saiba sobre a importância fisiológica das ações não clássicas da T, seus efeitos sobre o  $K^+_{ATP}$  são evidentes e, somado ao fato da DM ter implicações negativas na fertilidade masculina, supõe-se que esse mecanismo possa estar envolvido na subfertilidade/infertilidade associada a DM. A insulina, também possui importante papel no controle do metabolismo e desenvolvimento das CS, contribuindo para a espermatogênese. Para desencadear seus efeitos a insulina atua através da ligação com seu receptor de membrana (IR) ativando uma série de vias de sinalização intracelular. Assim, regula o metabolismo e induz despolarização na membrana de CS através do influxo de cálcio via L-VDCC. Alterações bruscas na glicemia vêm sendo associado a complicações decorrentes da DM. Acreditamos que variações extremas nas concentrações de glicose extracelular alteram o PM basal de CS, uma vez que essas células funcionam como sensores metabólicos pela presença de canais  $K^+_{ATP}$ . Consequentemente, isso modificaria o limiar basal e a ação da T e da insulina. Temos como objetivo investigar o efeito de diferentes concentrações de glicose sobre o PM de CS de ratos imaturos e seus consequentes impactos sobre a ação da T e da insulina *in vitro*. Foram utilizados filhotes Wistar machos com 12-15 dias de idade provenientes do CREAL da UFRGS. Nos experimentos de eletrofisiologia foram mensuradas as variações no PM em concentrações de glicose zero, 5mM (normal) e 10mM. Nessas diferentes concentrações, a insulina e a testosterona foram aplicadas topicamente após a estabilização do potencial de repouso da célula por pelo menos 2 minutos. Os bloqueadores glibenclamida e diazoxida foram aplicados por perfusão na câmara. Nos experimentos de dosagem de ATP intracelular os testículos dos ratos foram pré-incubados e posteriormente transferidos para concentrações variáveis de glicose e novamente incubados. Após incubação, os testículos foram processados para a dosagem do conteúdo total de ATP intracelular através de kit, por espectrofotômetro. Os experimentos foram realizados em triplicata. Através desses experimentos obtivemos resultados preliminares, os quais demonstraram que alterações bruscas na concentração de glicose de 5 para zero mM induziram uma hiperpolarização no PM de CS variando de -49 para  $-56,9 \pm 3.5$  mV em cinco minutos. Acredita-se que esta variação se deve a redução na proporção ATP/ADP com consequente abertura dos canais de  $K^+_{ATP}$ . Como perspectivas, espera-se identificar despolarização do PM basal em consequência ao aumento na concentração de glicose e os efeitos dessas alterações sobre a ação despolarizante da insulina e da T. Investigaremos ainda alterações nos níveis de ATP intracelular de acordo com a concentração de glicose estudada.