

082

O PAPEL DA XANTINA OXIDASE COMO MEDIADORA DA PRODUÇÃO DE EROS NA SUPLEMENTAÇÃO COM VITAMINA A. *Rafael Schröder Pereira, Alfeu Zanotto-Filho, Jose Claudio Fonseca Moreira (orient.) (UFRGS).*

Vitamina A (Retinol, ROH) e outros retinóides são essenciais em vários processos celulares, tais como proliferação e diferenciação. Diversos estudos têm demonstrado que o ROH e seus derivados podem apresentar propriedades pró-oxidantes em sistemas biológicos, as quais podem causar dano celular, transformação ou morte. Entretanto, os mecanismos pelos quais o ROH induz a produção de EROS (Espécies Reativas do Oxigênio) ainda não são bem entendidos. Estudos recentes relatam que a xantina oxidase, uma enzima geradora de EROS, é capaz de catalisar a oxidação do ROH a ácido retinóico *in vitro*. Esses trabalhos nos estimularam a investigar se a xantina oxidase estaria envolvida nos efeitos pró-oxidantes do ROH já relatados em modelo de células de Sertoli cultivadas. Os dados obtidos mostram que a xantina oxidase gera superóxido na presença de ROH, mas não do ácido retinóico, *in vitro*. A produção de superóxido é potencializada na presença de NADH e inibida por alopurinol, um inibidor clássico desta enzima. Em células de Sertoli, o tratamento com as concentrações de 7 a 20 μM de ROH aumentou a atividade da xantina oxidase, e a inibição da enzima com alopurinol atenuou a produção de EROS, o dano a proteínas e a citotoxicidade induzida por níveis farmacológicos de ROH. Além disso, a inibição da metabolização do ROH a ácido retinóico pelo inibidor da retinaldeído desidrogenase, citral, potencializou a produção de radicais livres e a citotoxicidade induzida pelo ROH em nosso modelo. Portanto, nossos dados mostram que a xantina oxidase pode estar envolvida nos efeitos pró-oxidantes da vitamina A em sistemas biológicos. (CNPq).