

448

MODULAÇÃO DA GM3 SINTASE: RELAÇÃO ENTRE A BIOSÍNTESE DE GANGLIOSÍDIOS E O SUPORTE DA MIELOPOIESE EXTRAMEDULAR. *Aline Xavier da Silveira dos Santos, Cláudia Marlise Balbinotti Andrade, Vera Maria Treis Trindade, Radovan*

Borojevic, Fatima Theresinha Costa Rodrigues Guma (orient.) (UFRGS).

Em adultos, a hematopoiese ocorre na medula óssea e é regulada por citocinas e pela associação física entre os precursores hematopoiéticos e o estroma. Em situações patológicas a hematopoiese pode ser deslocada para tecidos periféricos (fígado ou baço). Células isoladas de granulomas fibrosos hepáticos gerados em camundongos por infecção esquistossomal constituem o estroma GR, que sustenta a mielopoiese. Gangliosídeos estão associados ao crescimento e diferenciação de células hematopoiéticas. Estudos anteriores demonstraram a importância do gangliosídeo GM3 na proliferação de precursoras mielóides. Com o objetivo de estudar se a modulação da síntese de gangliosídeos altera a capacidade de sustentação mielopoietica, analisamos a ativação da GM3 sintase sobre o perfil de gangliosídeos nas células GR. Analisamos a síntese de gangliosídeos por dois estromas extramedulares, GRWT e GR(IFN-gR^{0/0}) tratados com 10 nM de PMA (éster de forbol 12-miristato 13-acetato) por 48 h (ativador a GM3 sintase), na presença de [¹⁴C] galactose nas 6 h finais. A análise da síntese de glicolipídios mostrou que as células tratadas apresentaram um aumento relativo de GD1a, GM1, GM2 e uma redução correspondente de GM3. Sendo GM3 o precursor metabólico de todos os gangliosídeos analisados, esses resultados refletem um aumento da atividade da GM3 sintase e a conseqüente utilização do GM3 para a síntese de seus derivados. A ativação da GM3 sintase nas células GRWT foi confirmada pelo decréscimo do seu substrato lactosil-ceramida. Com base nestes resultados, pretendemos verificar se o estímulo da síntese de gangliosídeos altera a capacidade de suporte da mielopoiese dos estromas tratados. (PIBIC).