

Os cílios primários regulam os níveis de tioredoxina redutase 1 e de γ H2AX em resposta a níveis elevados de glucose

Marques, Rita^{A,B}; Paiva, Mariana^{A,B}; Ginete, Catarina^C; Nolasco, Sofia^{B,D}; Marinho, H. Susana^A; Veiga, Luísa^C; Brito, Miguel^C; Soares, Helena^{A,B}; Carmona, Bruno^{A,B*}

A – Centro de Química Estrutural - Institute of Molecular Sciences, Universidade de Lisboa.

B – Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa

C - H&TRC - Centro de Investigação em Saúde e Tecnologia, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa

D – CIISA - Centro de Investigação Interdisciplinar em Sanidade Animal, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa

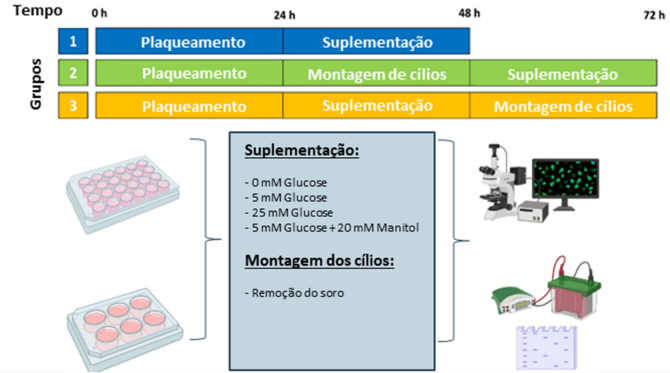
* E-mail: bcarmona@fc.ul.pt & bruno.carmona@estesl.ipl.pt



Introdução

A diabetes caracteriza-se por uma incapacidade de controlar os níveis de glucose na corrente sanguínea, podendo levar a outras complicações, tais como hipertensão, doenças cardiovasculares, e retinopatia. A desregulação dos níveis de glucose na retina tem demonstrado aumentar os níveis de peróxido de hidrogénio (H_2O_2), conduzindo a uma rutura na barreira sanguínea da retina, uma das causas de retinopatia diabética. A TRXR1 (tioredoxina redutase 1) é uma selenoproteína que protege as células contra danos oxidativos, desempenhando um papel importante na resposta ao stress oxidativo diretamente desencadeada pela hiperglicémia. Adicionalmente, estudos recentes demonstraram que desregulação no metabolismo da glucose pode desencadear o processo de senescência celular. A acumulação de γ H2AX no núcleo das células é um dos marcadores desse processo de senescência. O cílio primário é um organelo celular que desempenha um papel no controlo do equilíbrio energético e da homeostase da glucose. Defeitos na estrutura e função dos cílios podem resultar no desenvolvimento de várias doenças, conhecidas como ciliopatias, e que incluem fenótipos como obesidade e diabetes. Neste trabalho pretende-se estudar a influência de níveis elevados de glucose na montagem de cílios primários e o papel dos cílios na resposta de células do epitélio pigmentar da retina (RPE1) ao stress oxidativo induzido pela glucose.

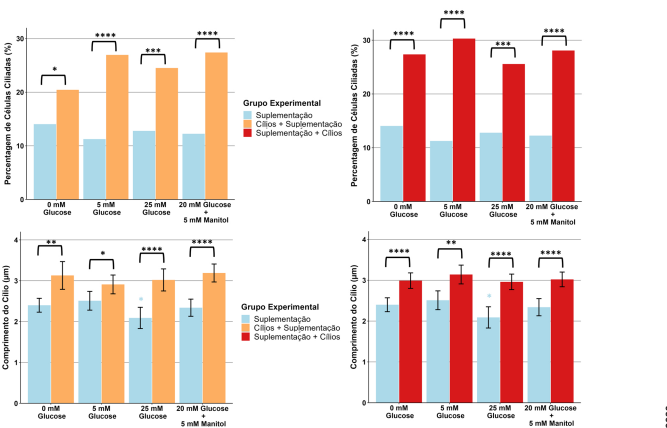
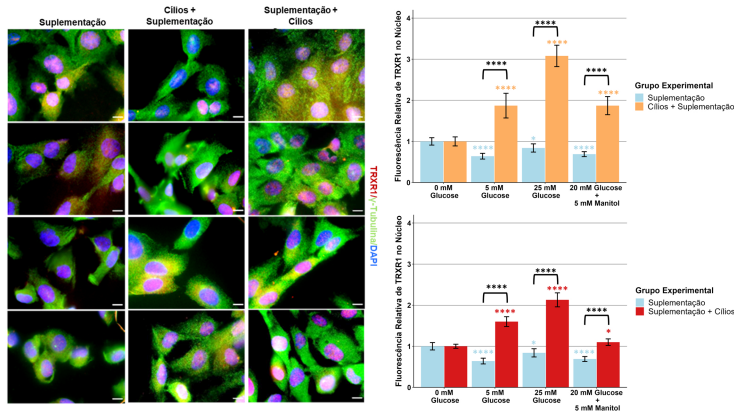
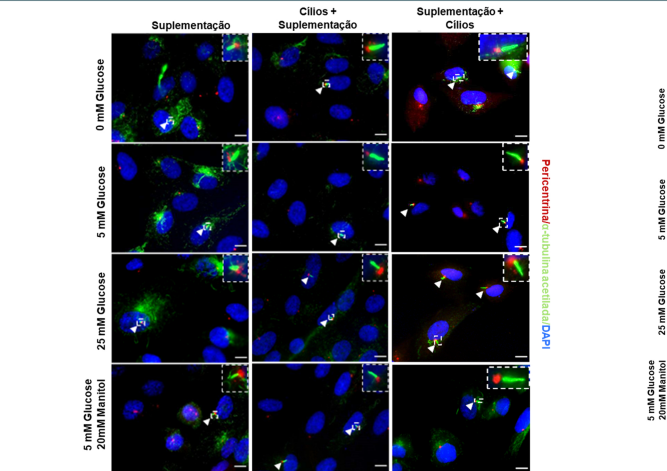
Metodologia



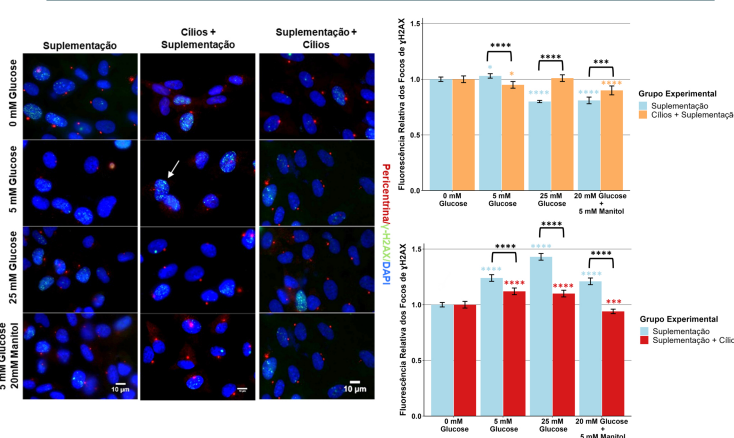
Resultados

Níveis elevados de glucose não afetam a percentagem de células ciliadas mas diminuem o comprimento do cílio

A presença de um cílio primário altera a resposta celular ao stress oxidativo provocado por níveis elevados de glucose translocando a TRXR1 para o núcleo das células RPE1



A presença de um cílio primário modela a resposta celular aos níveis elevados de glucose atenuando os níveis de γ H2AX no núcleo das células RPE1



Agradecimentos: Centro de Química Estrutural é uma Unidade de Investigação financiada pela FCT através dos projetos UIDB/00100/2020 e UIDP/00100/2020. Institute of Molecular Sciences é um Laboratório Associado financiado pela FCT através do projeto LA/P/0056/2020. Este trabalho foi financiado pelo Instituto Politécnico de Lisboa IPL/2021/ObeCil_ESTeSL e IPL/2022/WintCilGlu_ESTeSL.

Os cílios desempenham um papel essencial na resposta a níveis elevados de glucose