

# Efeitos do xenoestrógeno Bisfenol A no envelhecimento celular

Edna Ribeiro-Varandas<sup>1,2</sup>, H. Sofia Pereira<sup>1</sup>, Wanda Viegas<sup>1</sup> e Margarida Delgado<sup>1</sup>

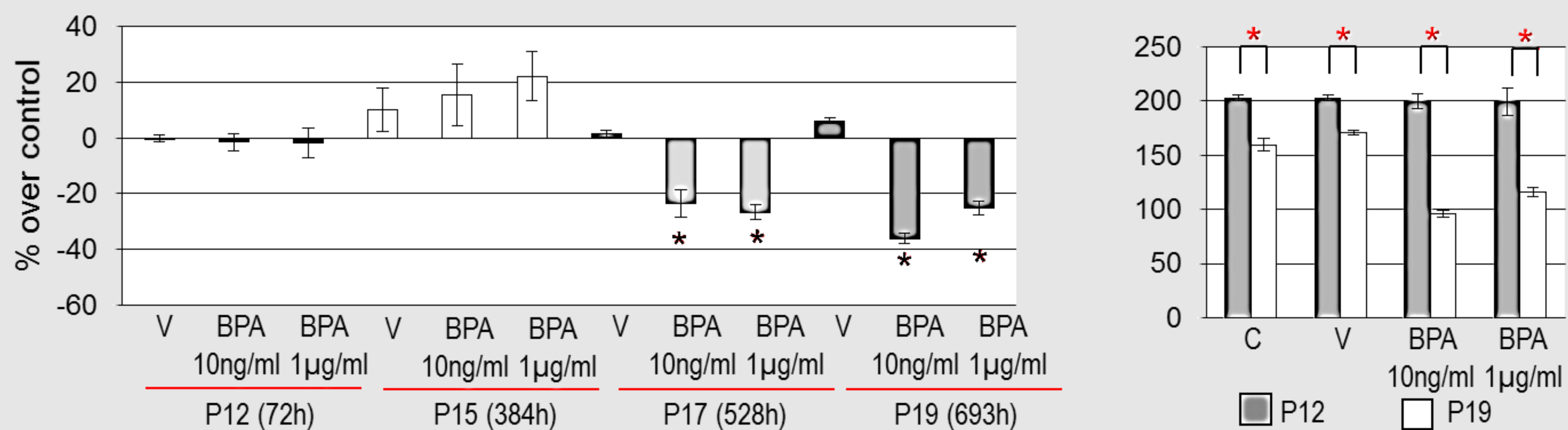
<sup>1</sup> Linking Landscape, Environment, Agriculture and Food (LEAF), Instituto Superior de Agronomia, Universidade de Lisboa, Tapada da Ajuda, 1349-017 Lisboa, Portugal

<sup>2</sup> Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa (ESTeSL), Av. D. João II, Lote 4.69.01 1990 - 096 Lisboa, Portugal.

O Bisphenol A (BPA) é um xenoestrógeno sintético capaz de ativar diversas vias de sinalização associadas a estrogénios. Este composto é utilizado na produção de plástico e das resinas de cola Epoxy, encontrando-se presente numa grande variedade de produtos para consumo humano. Consequentemente a exposição humana ao BPA é considerada generalizada e contínua. Estudos epidemiológicos verificaram correlação entre níveis elevados de BPA na urina e patogénese de doenças associadas ao envelhecimento celular como a aterosclerose. Neste estudo foram avaliados os efeitos da exposição prolongada ao BPA de concentrações encontradas em amostras biológicas humanas associadas a exposição ambiental e ocupacional, nomeadamente 10 ng/mL e 1 µg/ml.

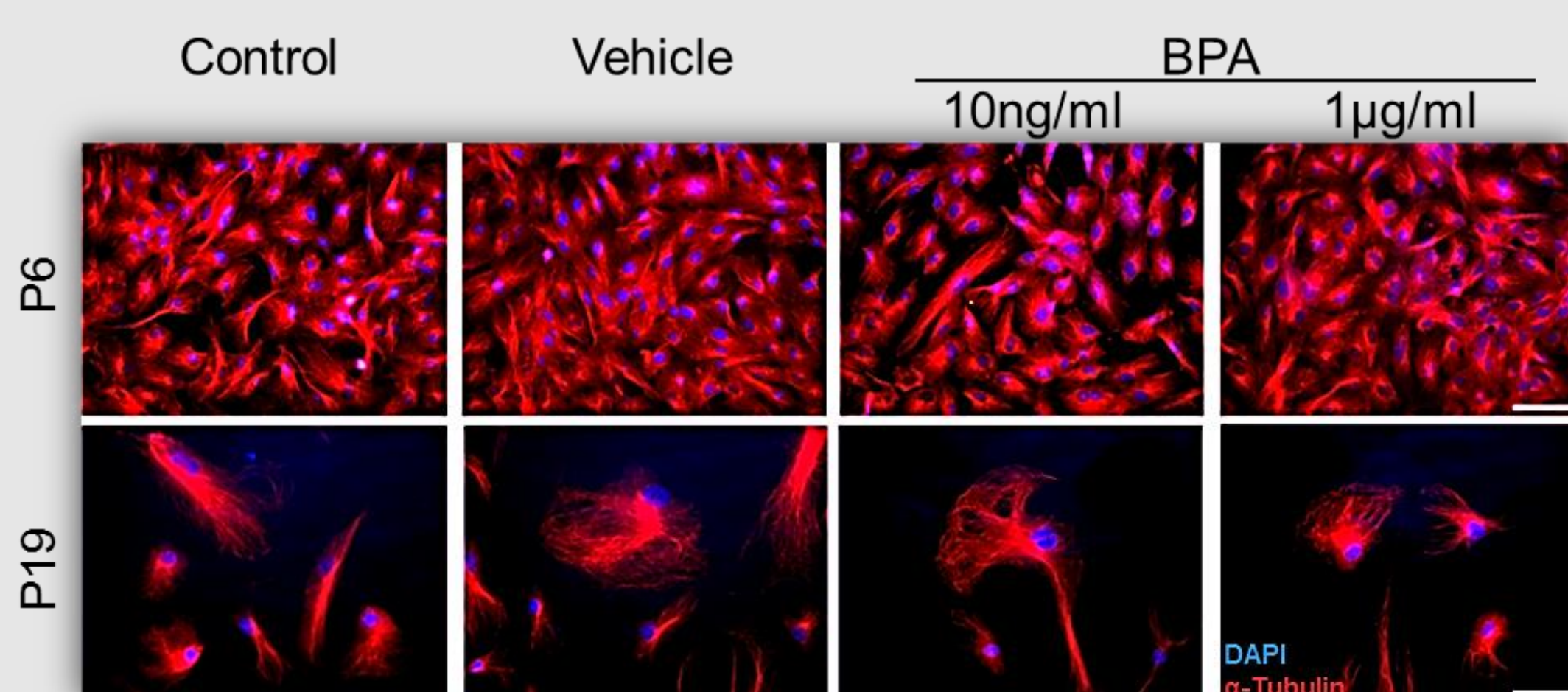
**Metodologia** – Os efeitos da exposição prolongada ao BPA foram avaliados em células endoteliais da veia de cordão umbilical (HUVEC) jovens (p6) e em processo de senescência celular (p12 a p19). CellTiter-Blue Viability Assay e coloração de trypan blue foram utilizadas para avaliação da viabilidade celular. Os resultados são apresentados como média ± desvio padrão, Student's t test \* p < 0.001. A organização do citoesqueleto celular foi avaliada através da deteção de α-tubulina por imunofluorescência. Os efeitos do BPA na transcrição de genes associados ao envelhecimento celular (osteonectin (*SPARC*), fibronectin (*FN1*), *p21*, *FOS*, *bcl-xl*, *nucleolin* (*NCL*) e *18S rRNA*) foi efetuada através da metodologia de PCR quantitativo em tempo real (qRT-PCR). Os resultados são apresentados como média log<sub>2</sub> fold change (2<sup>-ΔΔCt</sup>) ± desvio padrão, Student's t test \*\* p < 0.01 e \* p < 0.05.

## Efeitos da exposição prolongada ao BPA na viabilidade de células HUVEC senescentes



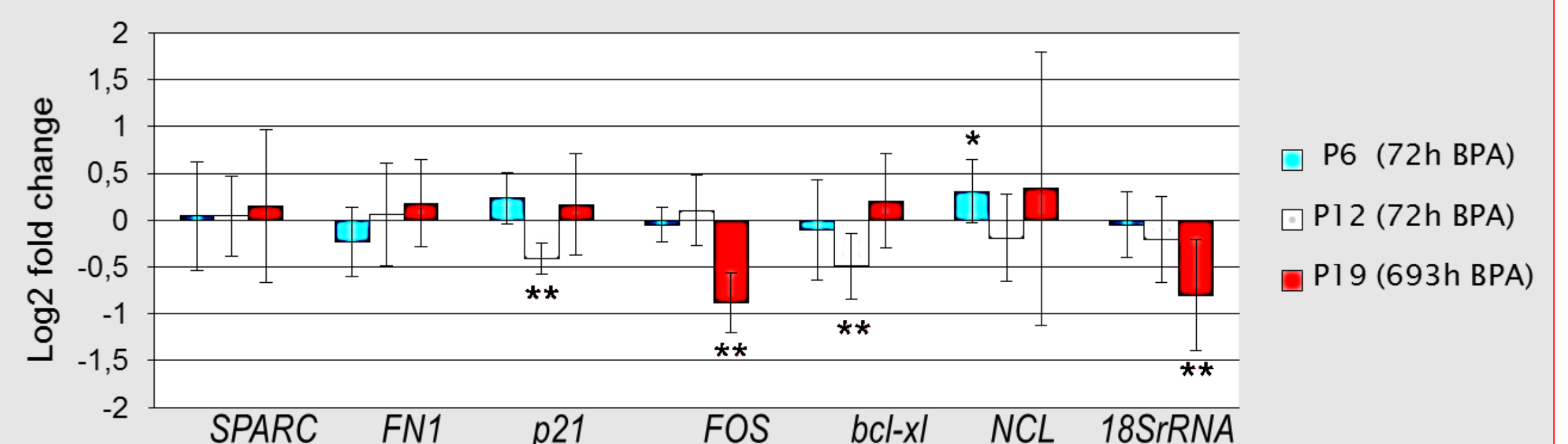
Exposição prolongada ao BPA diminui significativamente a viabilidade de células HUVEC senescentes

## Organização do citoesqueleto celular após exposição ao BPA em células HUVEC jovens e senescentes



A organização do citoesqueleto celular não é afetada pela exposição ao BPA

## Efeito do BPA em genes associados ao envelhecimento celular em células HUVEC jovens e senescentes



Exposição curta (72h) ao BPA em células jovens (p6) induz aumento da transcrição de *NCL* enquanto em células senescentes (p12) observa-se diminuição da transcrição de *p21* e *bcl-xl*

Exposição prolongada (693h) ao BPA resulta na diminuição dos níveis transcricionais de *FOS* e *18SrRNA*

## A exposição prolongada ao BPA afeta o processo de envelhecimento em células endoteliais