



ALTERAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS DO pH EXTRACELULAR NA ATIVIDADE DOS RECEPTORES SENSÍVEIS AO CÁLCIO MODULADO PELA PARATIREÓIDE

Apresentadores: Carlos Loures Pires e Josiane de Oliveira Feijó

Orientador: Marcio Nunes Corrêa

Contato: carlospires@gmail.com / josianeofeijo@gmail.com

Data/Local/ Horário: 11/11/2015- Faculdade de Veterinária UFPel- 12h e 30 min

A homeostase do cálcio é mantida, por alguns órgãos e principalmente pela secreção do paratormônio (PTH) e reabsorção renal desse mineral, os quais são modulados por receptores sensíveis ao cálcio (CaR). Alterações no pH extracelular (pH_o) podem alterar a responsividade dos CaR. Desta forma o objetivo deste estudo foi analisar a influência das variações do pH_o sobre os CaR em células renais e das paratireóides, para isso, foi verificada a concentração do cálcio intracelular (Ca_i), secreção de PTH, atividade do CaR e verificação do Ca^{2+}_i em meio de solução com albumina. Para analisar a concentração do Ca_i , foram utilizadas culturas de células HEK-293 (células renais) e das paratireóides bovina, que foram embebidas em solução nutritiva contendo marcadores fluorescentes; os níveis de PTH secretados foram quantificados pelo método ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*); para verificar a atuação dos CaR, foi medida a atividade de fosforilação da enzima ERK (*extracellular-signal-regulated kinases*) pela técnica de *immunoblotting* e a atividade de polimerização de actina, pela técnica de fluorometria, sendo essa sob diferentes concentrações de cálcio extracelular (Ca^{2+}_o). Devido a forte ligação do cálcio com a albumina, também foi verificada nas células HEK-293 e das paratireóides a mobilização do Ca^{2+}_i em um meio rico com essa proteína, em diferentes pH_o . Observa-se que nas concentrações de Ca^{2+}_i a variação do pH_o , de 7,4 para 7,2, inibiu os CaR em ambas as células, impedindo o aumento dos níveis de Ca^{2+}_i . Por sua vez, a elevação do pH_o de 7,4 para 7,6 potencializou essa responsividade dos CaR para o Ca^{2+}_o . O aumento do pH_o suprimiu, de modo reversível, a secreção do PTH; já a acidose aumentou transitoriamente essa secreção. Efeitos similares nas mudanças de pH_o foram observados perante a indução de fosforilação da enzima ERK e a polimerização de actina. Em presença da albumina, as células HEK-293 indicaram alterações em seus receptores apenas em pH_o 7,2. Desta forma, alterações fisiopatológicas do pH_o são capazes de modular os CaR, tanto nas células HEK-293 quanto nas da paratireóide. Os resultados *in vitro* demonstram que, distúrbios ácido-básicos afetam os CaR, podendo alterar a função da paratireóide e o metabolismo do cálcio *in vivo*.

Palavras-chave: ácido-base, células renais, paratormônio.

Referência: Champion, K. L., McCormick, W. D., Warwicker, J, Khayat, M. E. B., Atkinson-Dell, R., Steward, M. C., Delbridge, L. W., Mun, H. C., Conigrave, A. D. e Ward, D. T. **Pathophysiologic Changes in Extracellular pH Modulate Parathyroid Calcium-Sensing Receptor Activity and Secretion via a Histidine-Independent Mechanism.** Journal of the American Society of Nephrology, 26:01-09. 2015.