

Identificação de vias moleculares afetadas pelo pterostilbeno, um análogo de éter dimetílico natural do resveratrol.

Zhiqiang Pan, Ameeta K Agarwal, Tao Xu, Qin Feng, Scott R Baerson, Stephen O Duke e Agnes M Rimando.

Histórico

O pterostilbeno, um composto fenólico produzido naturalmente de forma agrônômica por importantes gêneros de plantas, tais como *Vitis* e *Vaccinium*, é uma fitoalexina que exibe potente atividade antifúngica. Além disso, estudos recentes têm demonstrado diversas propriedades farmacológicas importantes associadas com o pterostilbeno. Apesar disso, um estudo sistemático dos efeitos do pterostilbeno em células eucarióticas a nível molecular não foi previamente relatado. Assim, o objetivo do presente estudo foi identificar os caminhos celulares afetados pelo pterostilbeno através da realização de estudos de transcrição de perfis, utilizando o modelo levedura *Saccharomyces cerevisiae*.

Métodos

S. cerevisiae da estirpe S288C foi exposta à pterostilbeno na concentração CI50 (70 fM) para uma geração (3 h). Experimentos de transcrição de perfis foram realizados em três amostras idênticas biológicas utilizando-se o genoma da levedura Affymetrix GeneChip S98 Array. Os dados foram analisados utilizando-se os métodos estatísticos disponíveis no sistema de análise de dados GeneSifter microarray. Para validar os resultados, onze genes diferencialmente expressos foram examinados quantitativamente em tempo real de RT-PCR, e estirpes mutantes *S. cerevisiae* com deleção nestes genes foram analisadas quanto à sensibilidade alterada à pterostilbeno.

Resultados

Estudos de transcrição de perfis revelaram que a exposição de pterostilbeno regulou significativamente de forma negativa a expressão de genes envolvidos no metabolismo de metionina, ao passo que a expressão de genes envolvidos em funções mitocondriais, desintoxicação de drogas, e a atividade do fator de transcrição foram significativamente sobre-reguladas. Análises adicionais revelaram que um grande número de genes envolvidos no metabolismo dos lipídios também foi afetado pelo tratamento com pterostilbeno.

Conclusão

Usando a transcrição de perfis, identificamos os caminhos celulares alvo do pterostilbeno, um análogo do resveratrol. A resposta observada nos genes do metabolismo de lipídios é consistente com as suas propriedades hipolipidêmicas conhecidas, e a indução de genes mitocondriais é consistente com o seu papel no apoptose demonstrado em linhas de células de câncer humano. Além disso, nossos dados mostram que o pterostilbeno tem um efeito significativo sobre o metabolismo da metionina, um efeito anteriormente não declarado para este composto.