



Análise de proteínas revela efeitos da radiação UVA em células da pele

23 de maio de 2022

Agência FAPESP* – Estudo conduzido no [Centro de Pesquisa em Processos Redox em Biomedicina](#) ([Redoxoma](#)) ajuda a entender os danos causados pela radiação

ultravioleta do tipo A (UVA) – o principal componente da luz solar – ao tipo mais abundante de célula da pele, o queratinócito.

Para fazer a investigação, os pesquisadores expuseram uma linhagem de queratinócitos a uma dose única e baixa de luz UVA, algo equivalente a 20 minutos de exposição solar. Outra cultura-controle foi mantida nas mesmas condições experimentais, porém, no escuro, para que depois pudessem ser comparadas as diferenças entre elas por meio de uma análise proteômica, ou seja, do conjunto de proteínas presentes nas células.

Essa abordagem foi combinada a uma técnica de inteligência artificial conhecida como aprendizagem de máquina, o que permitiu mapear também a reorganização das proteínas nas células em resposta à luz UVA. Os resultados foram descritos em dois artigos publicados nas revistas [Scientific Reports](#) e [iScience](#).

“Basicamente, em um dos estudos, fizemos uma proteômica mais clássica, para olhar as alterações das proteínas. No outro analisamos as alterações na distribuição subcelular dessas proteínas, ou seja, alterações que têm mais a ver com localização. Percebemos que as modificações na abundância do proteoma estavam ligadas à senescência dos queratinócitos, que é um processo muito relacionado ao envelhecimento celular e que vai levar a um fenótipo pró-inflamatório. Quando focamos no curto prazo, para os efeitos ocorridos logo depois da radiação, vimos principalmente dano mitocondrial [à organela que produz energia para a célula]”, conta [Hellen Paula Valerio](#), primeira autora dos artigos e pesquisadora do Instituto Butantan.

A investigação foi realizada durante o doutorado de Valerio, com [apoio](#) de bolsa da FAPESP e orientação de [Paolo Di Mascio](#) e [Graziella Eliza Ronsein](#), ambos professores do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQ-USP) e membros do Redoxoma, um Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPID) da FAPESP.

Senescência

O experimento com as linhagens de queratinócitos mostrou que a radiação UVA induz sinais de senescência nessas células. E como explicam os pesquisadores, células senescentes não se multiplicam.

Segundo Valerio, há evidências de que tecidos envelhecidos têm quantidades maiores de células senescentes do que tecidos jovens. Além disso, as evidências sugerem que, se a senescência for revertida, o tecido pode rejuvenescer.

Para observar as mudanças nos níveis de proteínas, os pesquisadores usaram uma abordagem baseada em proteômica *shotgun*, que por ter mais resolução consegue identificar até mesmo as moléculas pouco abundantes na amostra. As células foram irradiadas e, 24 horas depois, as proteínas foram extraídas e analisadas por espectrometria de massas – método que permite discriminar substâncias em amostras biológicas de acordo com a massa molecular –, sempre em comparação com células-controle não irradiadas.

Foi possível observar que a luz UVA promoveu uma grande modificação no conjunto de proteínas (proteoma) dos queratinócitos. Os pesquisadores encontraram uma abundância maior de enzimas antioxidantes e de mediadores inflamatórios. Também foi observado um aumento no nível da proteína p16 – importante para o controle do ciclo celular e envolvida na senescência. Ensaios bioquímicos feitos na sequência confirmaram os dados proteômicos.

Em outro teste, uma linhagem de células da pele conhecida como HaCaT, considerada pré-tumorigênica, foi irradiada e, nesse caso, não foram observados sinais de senescência.

Outro resultado interessante foi que os queratinócitos primários irradiados secretaram moléculas que produziram efeitos em células HaCaT não irradiadas. Ou seja, eles induziram estresse oxidativo em células vizinhas e ativaram o sistema imunológico em queratinócitos pré-tumorais (as células HaCaT).

“Isso é uma coisa muito complexa. Estamos vendo troca de sinais entre células vizinhas. Aí vem a questão de trabalhar com uma célula única em cultura ou começar a ‘fazer’ tecidos, ou seja, cocultura de células”, comenta Di Mascio.

Segundo os pesquisadores, essas observações oferecem *insights* sobre os mecanismos celulares pelos quais a luz UVA causa o envelhecimento da pele.

O artigo *A single dose of Ultraviolet-A induces proteome remodeling and senescence in primary human keratinocytes* pode ser lido em: www.nature.com/articles/s41598-021-02658-5.

Já o texto *Spatial proteomics reveals subcellular reorganization in human keratinocytes exposed to UVA light* está acessível em: [www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042\(22\)00363-7](http://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042(22)00363-7).

* Com informações da Assessoria de Imprensa do Redoxoma.