

Vias de sinalização intracelular envolvidas na expressão da isoforma indutível da sintase do NO: efeito do lipopolissacarídeo, citocinas e alergénios em células dendríticas da pele

Maria Teresa de Teixeira Cruz Rosete

Universidade de Coimbra

2003

Vias de sinalização intracelular envolvidas na expressão da isoforma indutível da sintase do NO: efeito do lipopolissacarídeo, citocinas e alergénios em células dendríticas da pele

Dissertação apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra para prestação de provas de Doutoramento em Farmácia, na especialidade de Farmacologia.

Este trabalho foi realizado ao abrigo do projecto de investigação SAPIENS 36373/99, da Fundação para a Ciência e a Tecnologia.

Maria Teresa de Teixeira Cruz Rosete

Universidade de Coimbra
2003

Capa: Imagem de microscopia óptica de células dendríticas da epiderme de feto de murganho cultivadas com o factor estimulante de colónias de macrófagos e granulócitos, durante 48 horas (ampliação 400 x).

À Maria Célia, ao Mateus e ao Quim
Aos meus pais e irmãos

Agradecimentos

Os meus sinceros agradecimentos,

à Professora Doutora Celeste Lopes, pela orientação de todo o trabalho desta dissertação, pela disponibilidade e confiança que depositou em mim. O seu constante apoio durante todo o meu percurso científico e académico é algo que jamais esquecerei,

ao Professor Doutor Carlos Duarte, pelas suas valiosas sugestões, pelo rigor científico com que acompanhou este trabalho, pela sua profunda coerência e integridade,

ao Professor Doutor Arsélio Pato de Carvalho, pelas excelentes condições científicas que me proporcionou ao acolher-me no Centro de Neurociências e Biologia Celular de Coimbra, pelos seus sábios conselhos, pela admirável visão da realidade da vida,

à Professora Doutora Margarida Caramona, pela sua disponibilidade e pela leitura atenciosa que fez deste trabalho,

à Dra. Margarida Gonçalo, por toda a disponibilidade que sempre manifestou, pelas sugestões cruciais, pelas discussões rigorosas durante a realização deste trabalho,

à Professora Doutora Maria José Gonçalves,

à Professora Doutora Dulce Cotrim,

pela ajuda e apoio concedidos durante as aulas práticas que facilitaram a realização deste trabalho,

à Ana Luísa e ao Zé Nuno, à Luísa, à Alexandrina, pelo apoio laboratorial, pelo companheirismo, pelos momentos de brincadeira e alegria, e pela amizade resultante de sentimentos espontâneos que não encontram retribuição senão na própria amizade,

a todos os colegas que passaram por este laboratório, Anália, Fátima, Margarida, Jorge, pelo espírito de entreajuda e pelos bons momentos de convívio,

aos meus pais, a quem tudo devo, pela riqueza da infância que me proporcionaram e pelos valores que me transmitiram, pontos de partida para poder traçar toda a minha vida,

ao Mateus e à Maria Célia, por me lembrarem todos os dias quão belas são as coisas simples e puras,

ao Quim, pelos sonhos em comum.

“A bondade deve estar sempre unida ao conhecimento...”

(Gandhi)

Este trabalho originou as seguintes publicações:

- M.T. Cruz, C.B. Duarte, M. Gonçalo, A.P. Carvalho and M.C. Lopes «Involvement of protein kinases JAK2 and MAPK on type II nitric oxide synthase expression in skin-derived dendritic cells». *American Journal of Physiology, Cell Physiology*, 1999, 277, C1050-C1057.
- M.T. Cruz, C.B. Duarte, M. Gonçalo, A.P. Carvalho and M.C. Lopes «LPS induction of I κ B- α degradation and iNOS expression in a skin dendritic cell line is prevented by the Janus kinase 2 inhibitor, Tyrphostin B42». *Nitric oxide: Biology and Chemistry*, 2001, 5, 53-61.
- M.T. Cruz, C.B. Duarte, M. Gonçalo, A. Figueiredo, A.P. Carvalho and M.C. Lopes «Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor activates the transcription of nuclear factor kappa B and induces the expression of nitric oxide synthase in a skin dendritic cell line». *Immunology and Cell Biology*, 2001, 79, 590-596.
- M.T. Cruz, C.B. Duarte, M. Gonçalo, A. Figueiredo, A.P. Carvalho and M.C. Lopes «Differential activation of nuclear factor kappa B subunits in a skin dendritic cell line in response to the strong sensitizer 2,4-dinitrofluorobenzene». *Archives of Dermatological Research*, 2002, 294, 419-25.
- M.T. Cruz, C.B. Duarte, M. Gonçalo, A. Figueiredo, A.P. Carvalho and M.C. Lopes «The sensitizer 2,4-dinitrofluorobenzene activates caspase-3 and induces cell death in a skin dendritic cell line». *International Journal of Toxicology*, 2003, 22, 43-48.
- M.T. Cruz, M. Gonçalo, A. Figueiredo, A.P. Carvalho, C.B. Duarte, and M.C. Lopes «Contact sensitizer nickel sulfate activates the transcription factors NF-kB and AP-1 and increases the expression of nitric oxide synthase in a skin dendritic cell line». *Experimental Dermatology*, 2003, 12, 1-9.