

CÉLULAS GLIAIS SÃO AFETADAS DIFERENTEMENTE PELO TRATAMENTO COM METILGLIOXAL DEVIDO A DIFERENÇA NA EXPRESSÃO E ATIVIDADE DA GLIOXALASE 1

LILIANE STRAPAZZON¹, MARINA CONCLI LEITE²

¹ Autor, Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Orientador

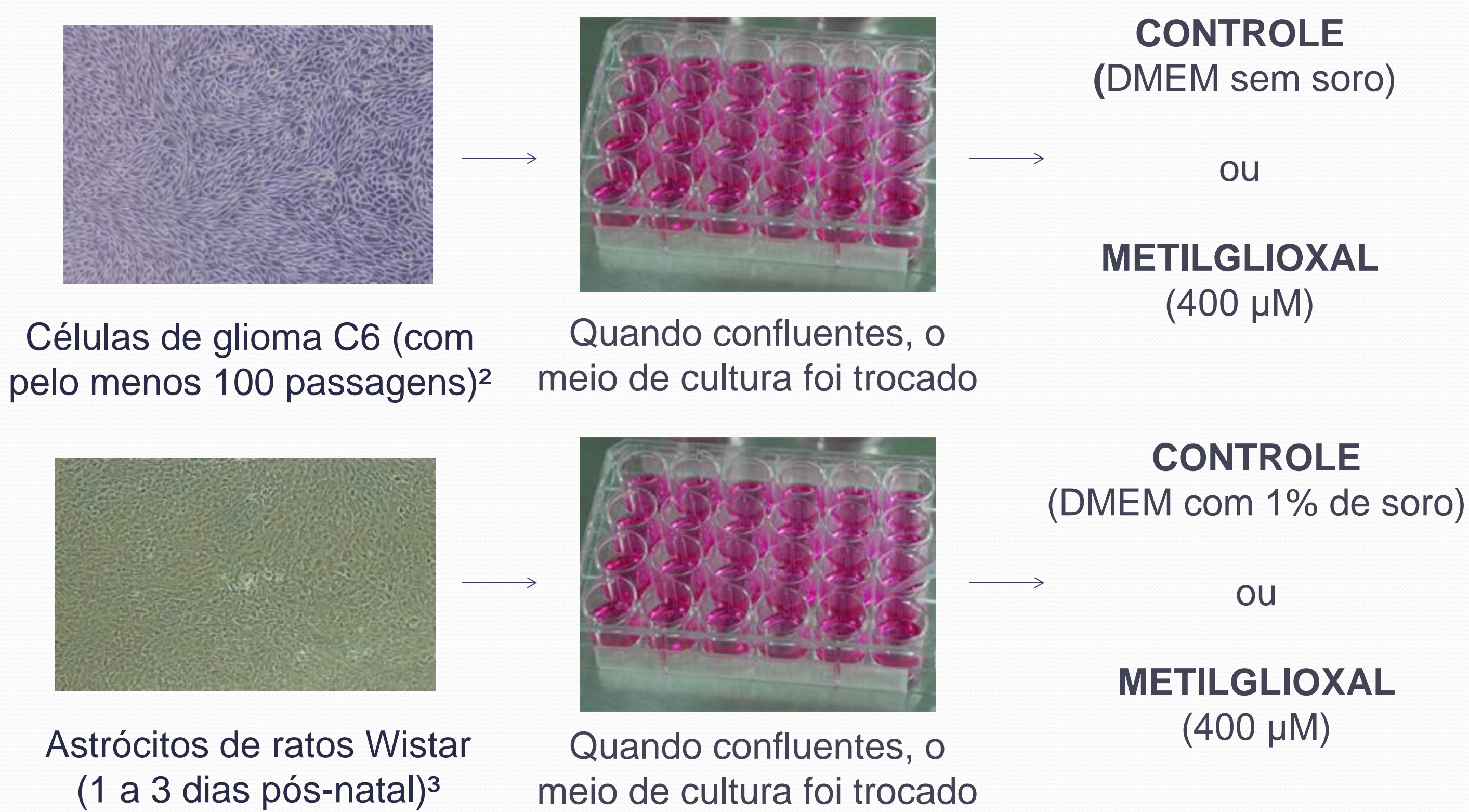
INTRODUÇÃO

Os astrócitos são células essenciais para sobrevivência dos neurônios em condições fisiológicas e patológicas¹. O estudo do processo de glicação pode contribuir para a compreensão do envolvimento destas células em doenças neurodegenerativas.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi investigar o efeito do metilglioaxal depois de 24 horas de exposição em culturas de astrócitos e de glioma C6, avaliando parâmetros específicos (conteúdo intracelular de glutatona e captação de glutamato) assim como a expressão e atividade da glioaxalase 1 (GLO1) nestas culturas de células.

MÉTODOS



Após 24 horas de tratamento, foram realizadas as seguintes técnicas:

- **Captação de glutamato (L-[2,3-³H] glutamato)⁴**
- **Conteúdo intracelular de GSH (fluorescência, detectando apenas o conteúdo de glutatona reduzida)⁵**
- **Expressão da glioaxalase 1 (western blot)⁶**
- **Atividade da glioaxalase 1 (ensaio cinético)⁷**

RESULTADOS

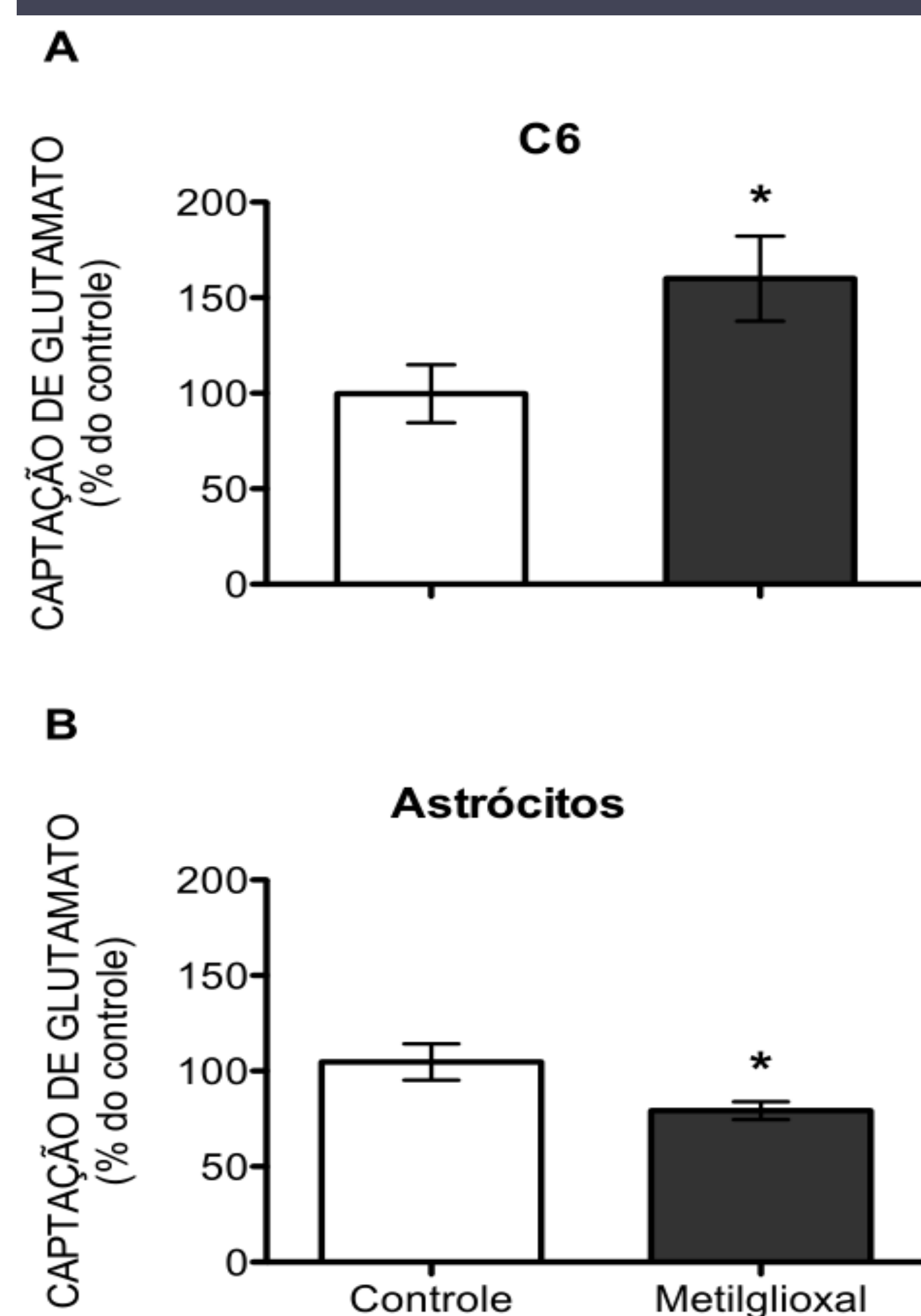


Figura 1 - Metilglioaxal altera a captação de glutamato em C6 e astrócitos. Células C6 (A) e astrócitos (B) foram tratadas com metilglioaxal (400 µM) por 24 horas. O valor de captação de glutamato do grupo controle em C6 é 0,22 nmol/mg de proteína/min e em astrócitos é 8,7 nmol/mg de proteína/min. Os valores estão mostrados como média ± erro padrão como porcentagem do controle de 8 experimentos independentes realizados em quadruplicata. *Indica diferença estatística significativa em comparação ao controle (Teste T de Student, considerando p<0.05).

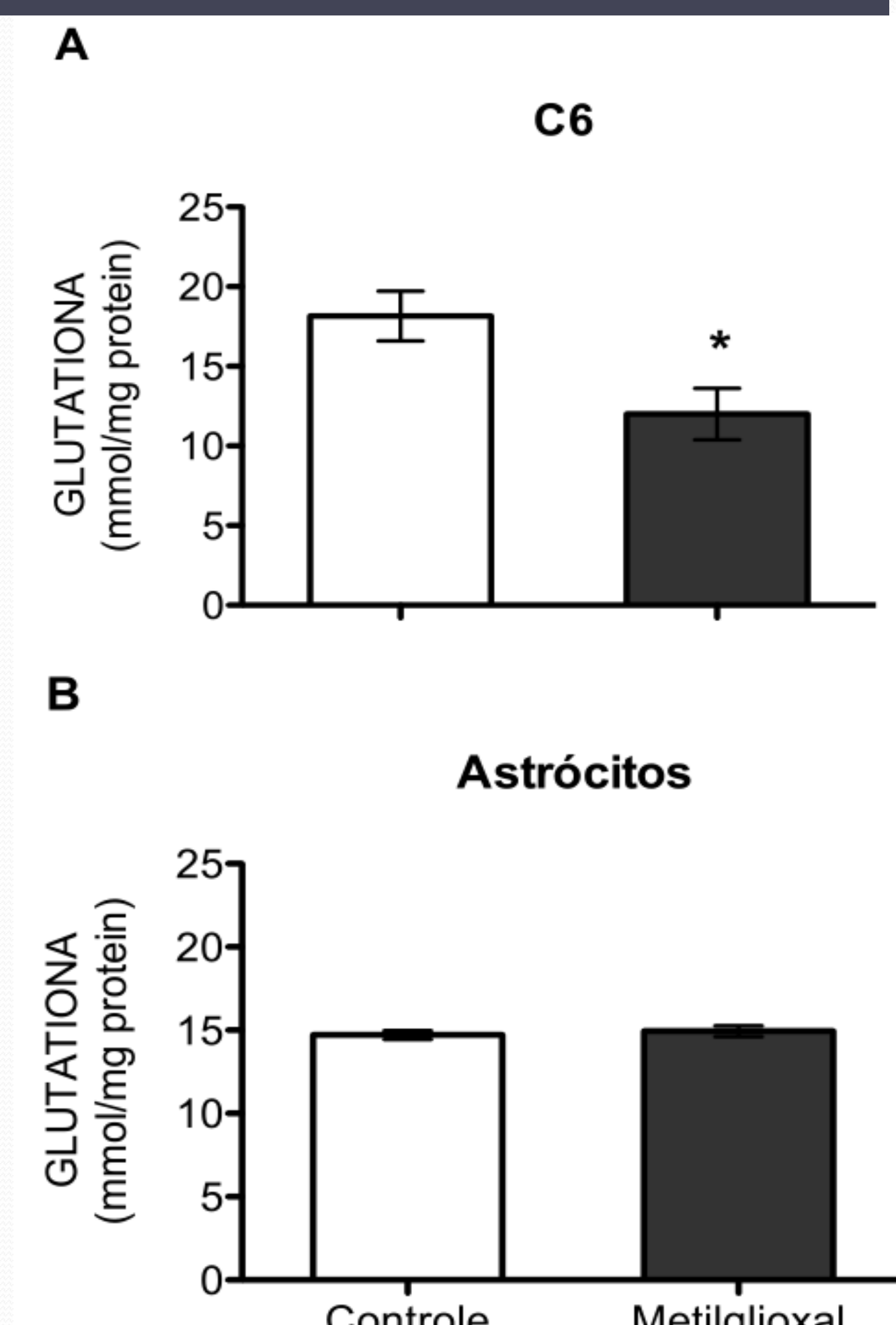


Figura 2 - Exposição ao metilglioaxal diminui o conteúdo intracelular de glutatona apenas em células C6. Células C6 (A) e astrócitos (B) foram tratadas com metilglioaxal (400 µM) por 24 horas. Os valores estão mostrados como média ± erro padrão de 5 experimentos independentes realizados em quadruplicata. *Indica diferença estatística significativa em comparação ao controle (Teste T de Student, considerando p<0.05).

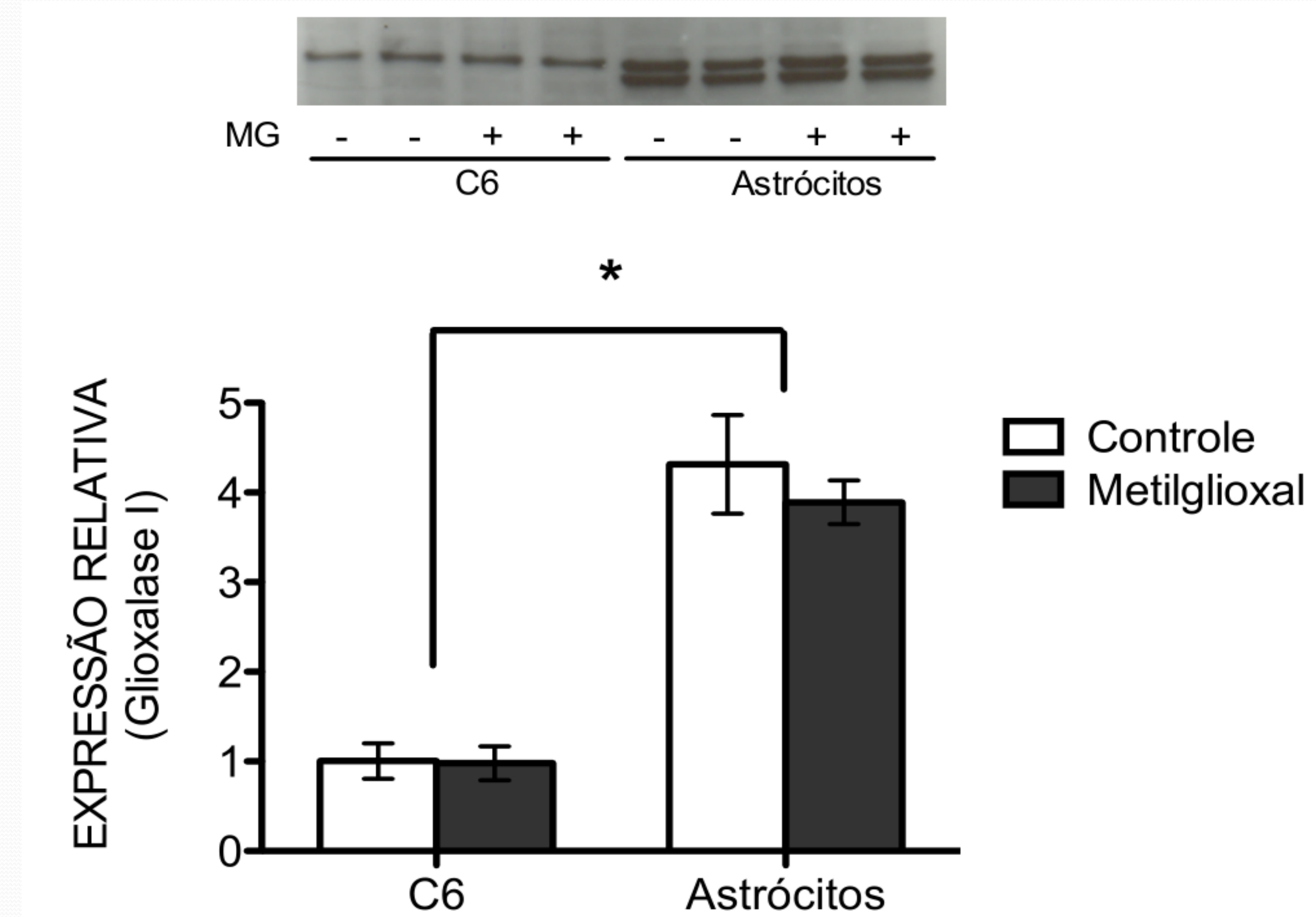


Figura 3 - Metilglioaxal não altera a expressão de glioaxalase 1 em ambas as culturas, mas a expressão desta enzima foi significativamente maior em astrócitos que em células C6. Células C6 e astrócitos foram tratados com metilglioaxal (400 µM) por 24 horas. Os valores estão mostrados como média ± erro padrão de 3 experimentos independentes realizados em quadruplicata. *Indica diferença estatística significativa em comparação aos astrócitos (ANOVA de duas vias, considerando p<0.05).

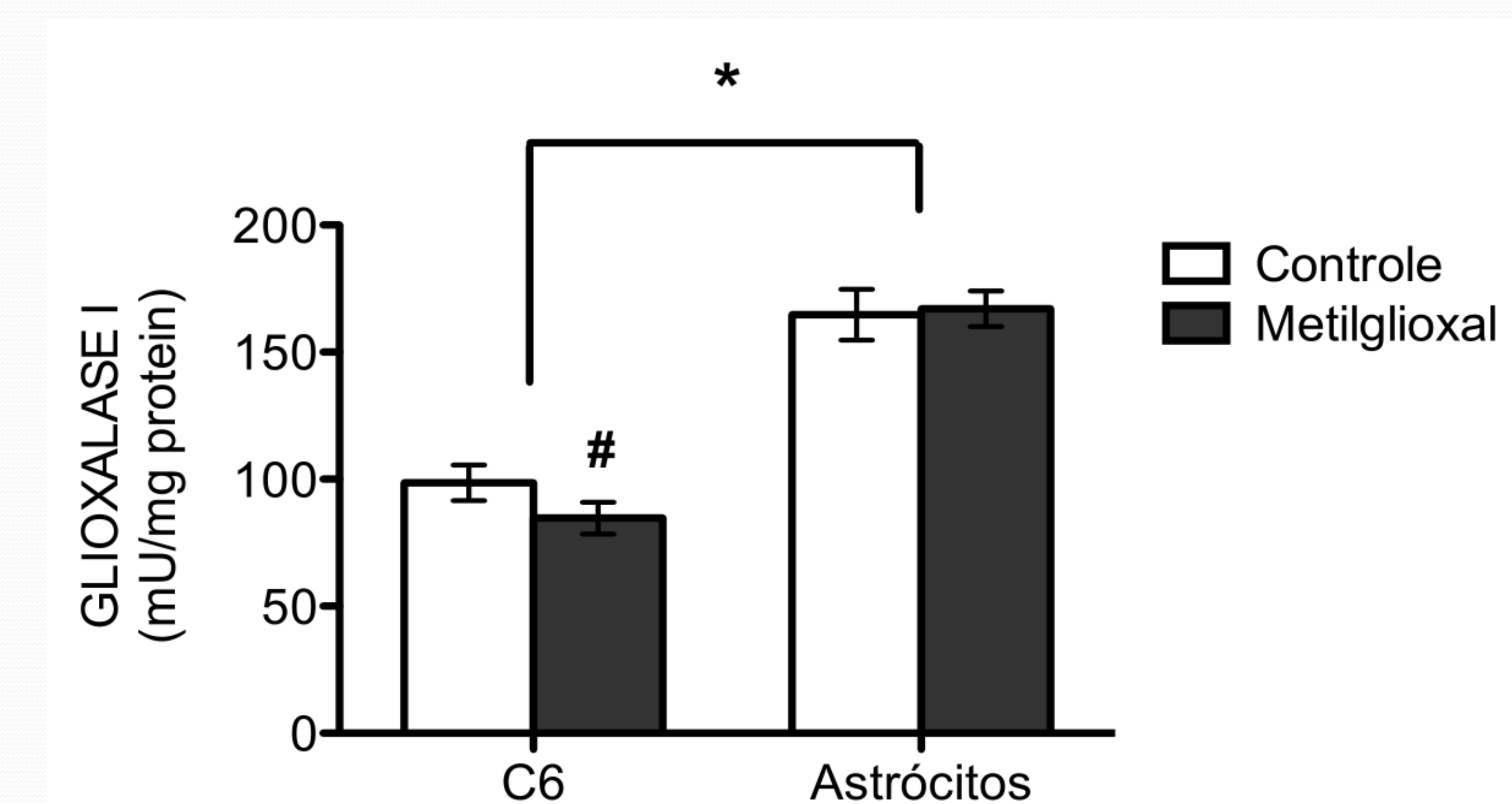


Figura 4 - Exposição ao metilglioaxal diminui a atividade da glioaxalase 1 apenas em células C6. A atividade desta enzima foi significativamente maior em astrócitos que em células C6. Células C6 e astrócitos foram tratadas com metilglioaxal (400 µM) por 24 horas. Os valores estão mostrados como média ± erro padrão de 5 experimentos independentes realizados em quadruplicata. #Indica diferença estatística significativa em comparação ao controle (Teste T de Student considerando p<0.05). *Indica diferença estatística significativa em comparação aos astrócitos (ANOVA de duas vias, considerando p<0.05).

CONCLUSÃO

A expressão e a atividade da GLO1 aumentaram significativamente em cultura de astrócitos comparado com células C6. No entanto, a expressão da GLO1 não foi alterada com o tratamento com metilglioaxal em ambas as culturas de células. Este fato pode explicar a diferença observada nos parâmetros testados nestas células gliais frente a exposição ao metilglioaxal.

Nós sugerimos que a expressão e a função dos transportadores de glutamato também podem ser diferentes nestas células estudadas e que estas proteínas podem ter uma suscetibilidade distinta ao processo de glicação.

REFERÊNCIAS

- Fuller S et al. Mutat Res (2010) 690:40–49.
- de Souza DF et al. J Neuroimmunol (2009) 206:52–57.
- Gottfried C et al. Neuroscience (2003) 121:553–562.
- Gottfried C et al. Mech Ageing Dev (2002) 123:1333–40.
- Browne RW et al. Methods Mol Biol (1998) 108:347–52.
- Bélanger M et al. J Neurosci (2011) 31(50):18338–52.
- Mannervik B et al. Methods Enzymol (1981) 77:297–301.

Apoio Financeiro:

