

EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO DE LPS EM PLASMA E HIPOCAMPO DE RATOS SOBRE OS NÍVEIS DE TNF-ALFA, PROTEÍNA S100B E GFAP.

Roberta Viégas da Silva

INTRODUÇÃO:

O lipopolissacarídeo (LPS) é um componente da parede celular de bactérias GRAM negativas utilizado para estimular uma resposta inflamatória experimentalmente. A barreira hemato-encefálica é uma estrutura que separa o sistema nervoso central da circulação periférica, limitando a passagem de células imunocompetentes, citocinas e anticorpos. Processos inflamatórios sistêmicos podem levar à perda dessa função, causando um comprometimento da função cerebral.

OBJETIVOS:

Desenvolver um modelo aplicável de neuroinflamação a partir da administração intraperitoneal (ip) de LPS, observando o período de sua duração no organismo do rato pela dosagem dos níveis de TNF-alfa, S100B e GFAP em diferentes tempos em hipocampo e plasma de ratos Wistar.

METODOLOGIA:

Tratamento agudo:

- Grupos:

- Salina 0,85% – via ip
- LPS 1mg/Kg de peso – via ip

- Administração no 8º dia de vida

- Decapitação ratos em 6, 12 e 24 horas após as injeções.



- Hipocampo homogeneizado tampão PBS, pH 7,4
- S110B (Leite et al., 2008)
- GFAP (Tramontina et. al., 2007)

- 72 filhotes ratos Wistar.
- Hipocampo e plasma removidos.

- Hipocampo dissecado.
- Plasma coletado em tubos com heparina.

- S110B (Leite et al., 2008)
- TNF-alfa ELISA, ebioscience.

- Hipocampo homogeneizado tampão lise e centrifugado 1000 g por 5 min.
- TNF-alfa ELISA, ebioscience.

RESULTADOS:

HIPOCAMPO

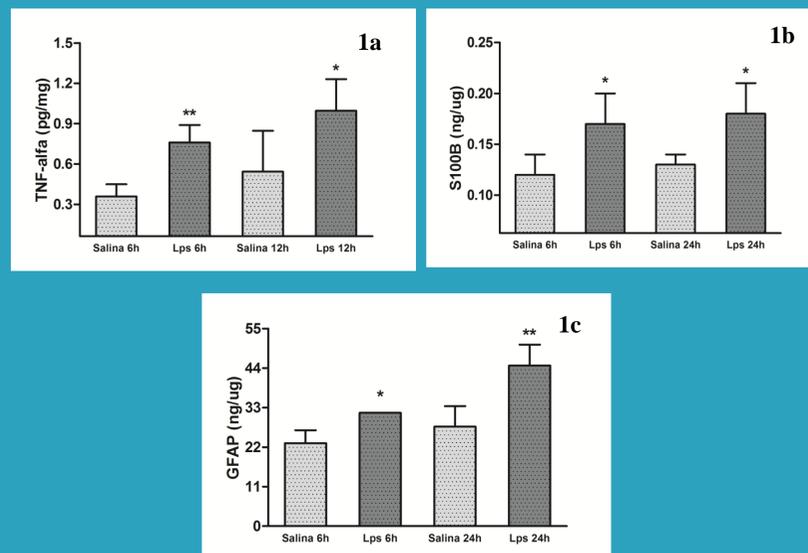


Fig.1: Efeito da administração ip de LPS em ratos de 8 dias de idade sobre o conteúdo de TNF-alfa (1a), S100B (1b) e GFAP (1c) em hipocampo removido nos tempos de 6, 12 ou 24 horas após as administrações. ** p<0,01, * p<0,005 comparado ao grupo controle (teste t de Student). Os dados representam a média ± desvio padrão para 6 animais por grupo.

PLASMA

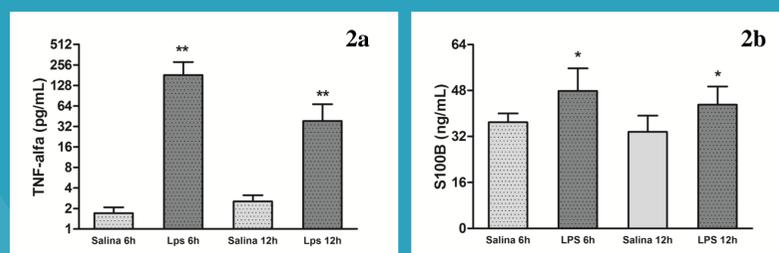


Fig.1: Efeito da administração ip de LPS em ratos de 8 dias de idade sobre o conteúdo de TNF-alfa (2a) e S100B (2b) em plasma removido nos tempos de 6 ou 12 horas após as administrações. ** p<0,01, * p<0,005 comparado ao grupo controle (teste t de Student). Os dados representam a média ± desvio padrão para 6 animais por grupo.

CONCLUSÕES:

- ✓ ↑citocina próinflamatória TNF- α no plasma após 6 e 12 horas, indica que houve um processo inflamação sistêmico;
- ✓ ↑ secreção proteína S100B por astrócitos em resposta a sinais inflamatórios;
- ✓ ↑ GFAP marcador de astrogliose, que ocorre em situações de injúria cerebral;
- ✓os resultados obtidos com a dosagem dos parâmetros indicativos de inflamação, TNF-alfa, S100B e GFAP, em hipocampo e plasma sugerem que a dose utilizada de LPS viabiliza o modelo proposto como utilizável para produzir um modelo de neuroinflamação nos animais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Leite MC, Galland F, Brolese G, Guerra MC, Bortolotto JW, Freitas R, et al. A simple, sen-sitive and widely applicable ELISA for S100B: methodological features of the mea-urement of this glial protein. J Neurosci Methods 2008;169:93–9.

Tramontina F, Leite MC, Cereser K, de Souza DF, Tramontina AC, Nardin P, Andreazza AC, Gottfried C, Kapczynski F, Goncalves CA:Immunoassay for glial fibrillary acidic protein: antigen recognition is affected by its phosphorylation state.J Neurosci Methods 2007,162:282-286.

Qin L, Wu X, Block ML, Liu Y, Breese GR, Hong JS, Knapp DJ,Crews FT. Systemic LPS causes chronic neuroinflammation and progressive neurodegeneration. Glia. 2007 Apr 1;55(5):453-62.

Erridge C, Bennett-Guerrero E, Poxton IR. Structure and function of lipopolysaccharides. Microbes Infect., 2002Jul;4(8):837-51.

Stolp H B, Dziegielewska K M, Ek C J, Habgood M D, Lane M A, Potter A M, Saunders N R. Breakdown of the blood–brain barrier to proteins in white matter of the developing brain following systemic inflammation. Cell Tissue Res (2005) 320: 369–378.

Guerra MC, Tortorelli LS, Galland F, Da Ré C, Negri E, Engelke DS, Rodrigues L, Leite MC, Goncalves CA. Lipopolysaccharide modulates astrocytic S100B secretion: a study in cerebrospinal fluid and astrocyte cultures from rats. Journal of Neuroinflammation2011,8:128.

APOIO:

