

Sobre nós

Marcelo Otavio Rodrigues
Guasselli,
Daniel Pens Gelain

Centro de estudos em Estresse Oxidativo
Departamento de Bioquímica
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Bloqueio de RAGE inibe vias inflamatórias sem inibir o estresse oxidativo da inflamação induzida por injeção sistêmica de LPS

O que?

O RAGE (receptor para produtos finais de glicação avançada) tem capacidade de ativar vias pró-inflamatórias, além de gerar estresse oxidativo levando a morte celular.

Objetivo

A fim de avaliar o efeito da inibição deste receptor injetamos o anticorpo de RAGE (RAGE-Ab, 200 ug/kg). Utilizamos LPS como agente gerador de infecção e inflamação.

Material e Métodos

- ✓ Ratos machos Wistar com idade de 60 dias foram divididos em 4 grupos para a realização do experimento: controle, RAGE-Ac, LPS 5 mg/kg, RAGE-Ac+LPS.
- ✓ O RAGE foi injetado intraperitonealmente e após 1 hora o LPS foi administrado pela mesma via. Após 24 horas os animais foram eutanasiados, o cérebro foi extraído para análise.
- ✓ Técnicas de estresse oxidativo e dano oxidativo foram empregadas para avaliar o estado redox dos tecidos. Proteínas envolvidas em processos inflamatórios foram investigadas através de ELISA e western blot a fim de verificar o efeito causado pelo bloqueio do RAGE durante o processo inflamatório.

Resultados e Discussão

- ✓ Nos testes de estresse oxidativo houve diminuição significativa na atividade do complexo II da cadeia transportadora de elétrons dos animais com LPS em relação aos do grupo controle, não houve diferença significativa em relação aos RAGE-Ac+ LPS. O grupo LPS teve uma redução significativa na atividade enzimática da catalase (CAT), enzima intracelular que decompõe o peróxido de hidrogênio, em relação ao grupo controle e o grupo do RAGE-Ac+LPS não teve diferenças significativas na atividade dessa enzima em relação ao grupo LPS. No teste de dano a lipídeos (TBARS) o grupo LPS e o grupo RAGE-Ac+LPS tiveram um aumento no dano em relação ao grupo controle. O grupo LPS demonstrou um menor potencial antioxidante total em relação ao controle e o bloqueio de RAGE não foi capaz de prevenir o efeito do LPS.

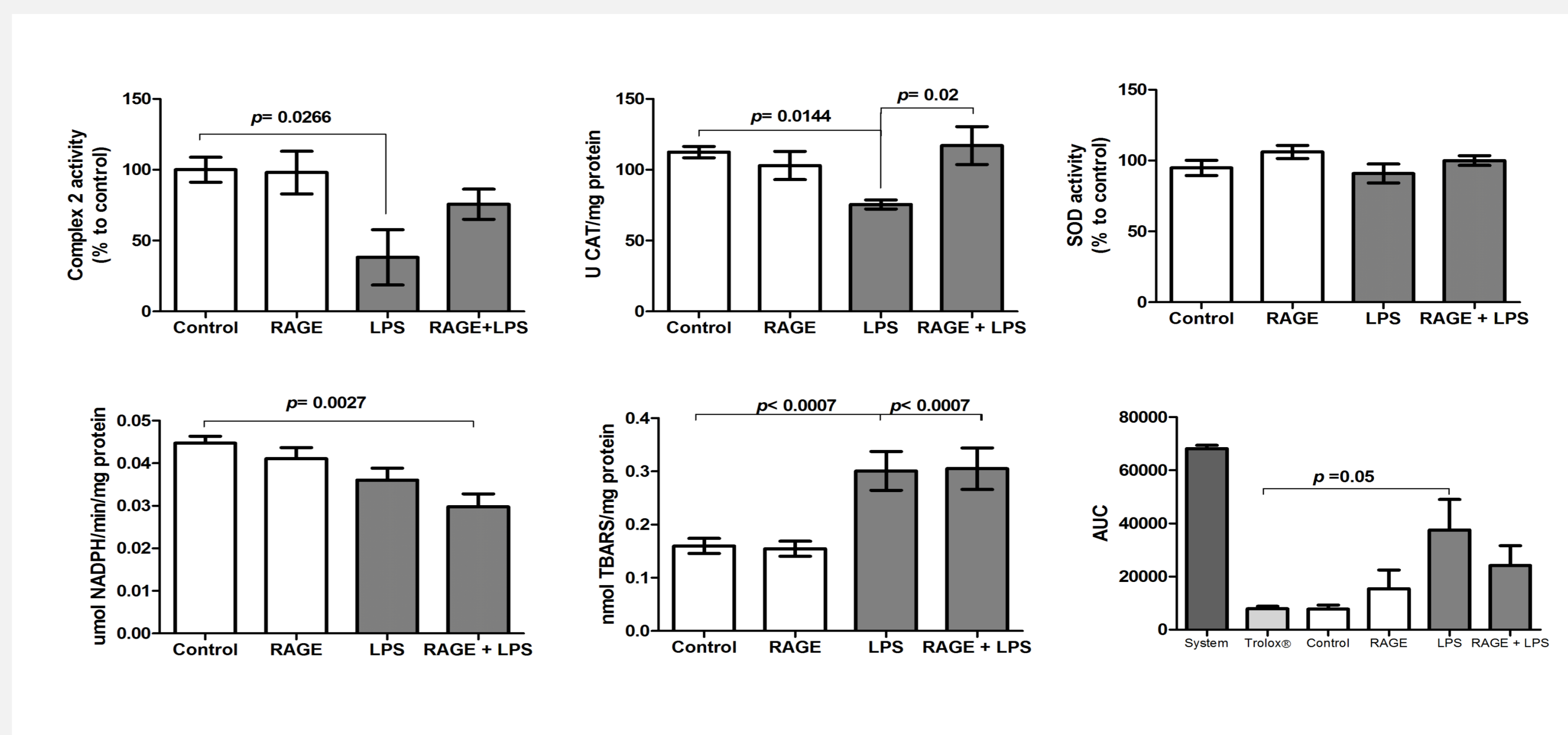


Fig. 1. Atividade do complexo II da cadeia transportadora de elétrons (Complex 2 activity), atividade enzimática da Catalase (CAT), atividade enzimática da Superóxido dismutase (SOD), determinação da atividade da NADPH oxidase, teste de dano a lipídeos (TBARS), determinação da área sob a curva cinética resultante (AUC).

- ✓ A infecção sistêmica pode induzir aumento de citocinas no cérebro podendo culminar em neurodegeneração. A citocina IL-1 β foi significativamente aumentada no estriado de animais que receberam apenas LPS e o RAGE-Ac foi capaz de prevenir essa sinalização pró-inflamatória.

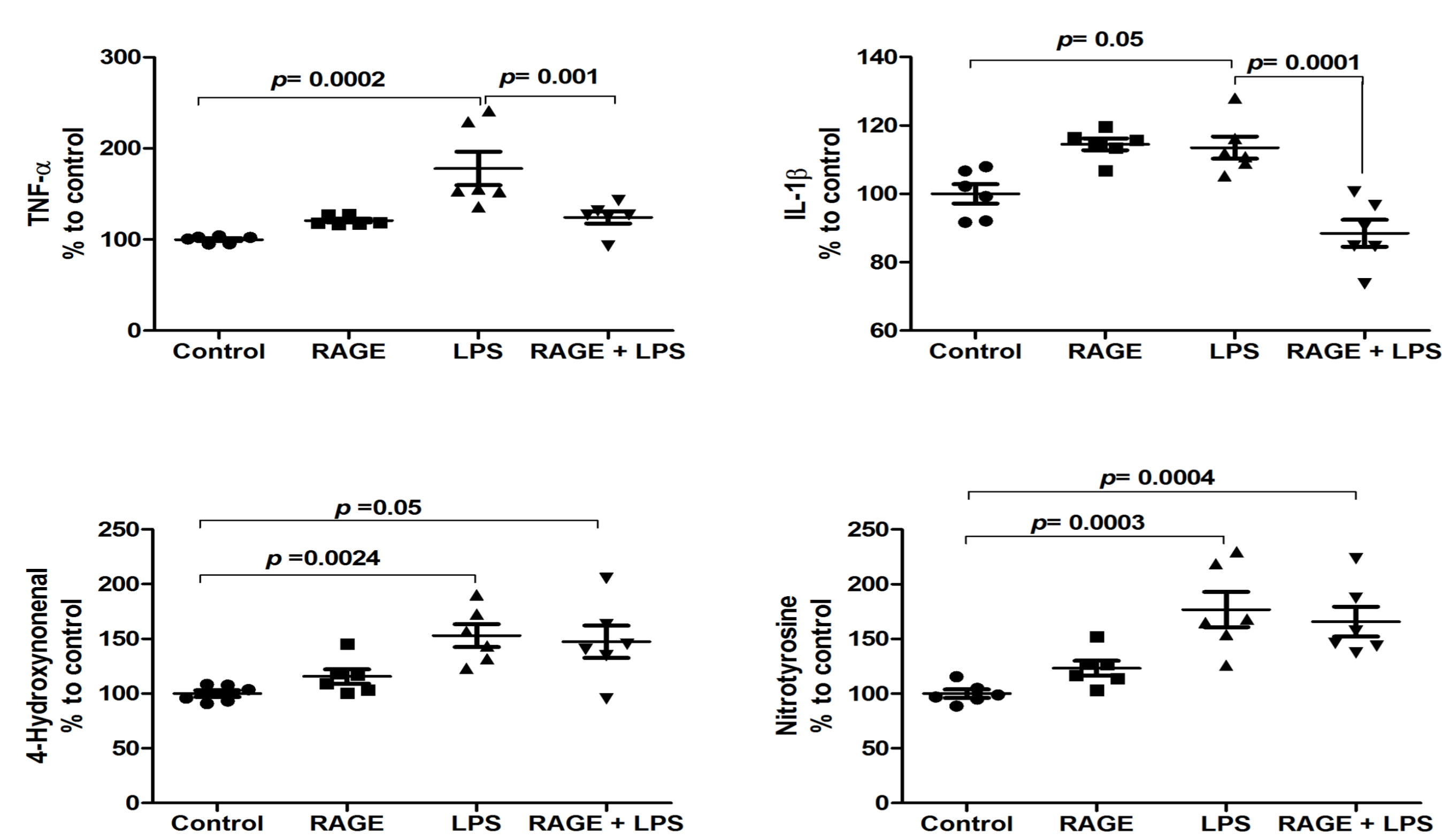


Fig. 2. Teste ELISA. Citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-1 β , 4-Hidroxinonenal, Nitrotirosina.

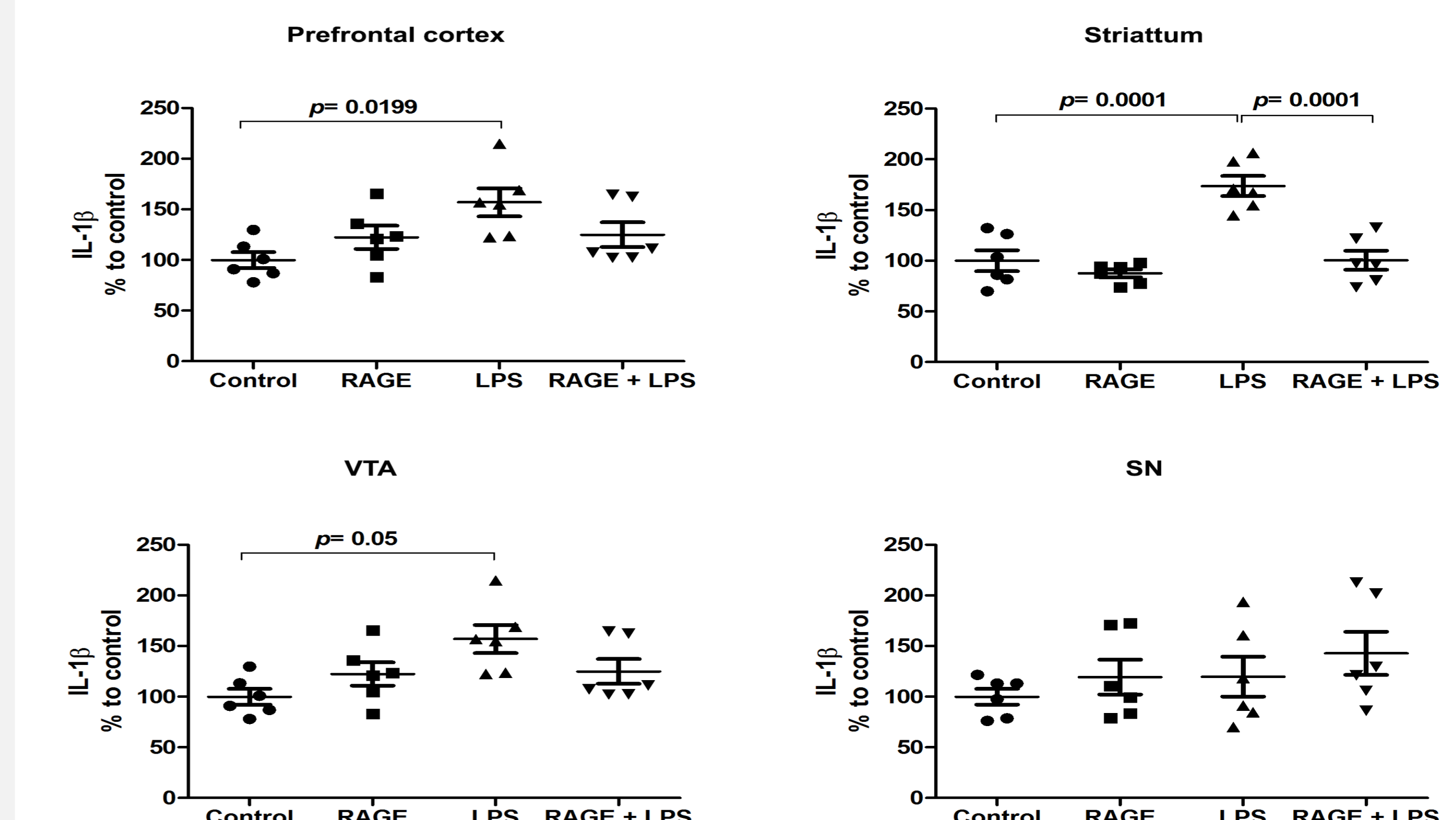


Fig. 3. Western blot do cérebro. Citocina pró-inflamatória IL-1 β .

Conclusão

Podemos concluir que a administração de RAGE-Ab é capaz de inibir os efeitos pró-inflamatórios causados pelo LPS, porém não é capaz de prevenir contra o estresse e dano oxidativo, portanto o receptor RAGE está fortemente vinculado com a amplificação da sinalização pró-inflamatória.