

P

P 1337

**Dano mitocondrial em astrócitos hipocâmpais provenientes de cérebro envelhecido são mais severos do que de cérebro adulto**

Bruna Selau Araujo; Bruna Bellaver; Débora Guerini Souza; Diogo Onofre Souza; André Quincozes-Santos - UFRGS

Os astrócitos são células altamente variáveis na sua morfologia e função, sendo cruciais para a manutenção da homeostase do sistema nervoso central (SNC). Estas células são responsáveis por captar glutamato, o principal neurotransmissor excitatório, e pela sua conversão em glutamina através da enzima glutamina sintetase (GS). Além disso, atuam na manutenção da homeostase redox e na resposta inflamatória. Disfunção mitocondrial é um evento comumente associado ao envelhecimento cerebral e a diversas desordens neurológicas, nesse sentido, azida é um clássico inibidor do complexo IV da cadeia respiratória sendo frequentemente utilizada na indução de estresse oxidativo/nitrosativo in vitro. Nesse estudo utilizamos um protocolo de obtenção de cultura de astrócitos hipocâmpais de ratos Wistar adultos (AD) e envelhecidos (EN) (90 e 180 dias, respectivamente) para avaliar o impacto do envelhecimento cerebral associado ao dano mitocondrial induzido por azida em astrócitos hipocâmpais. Para o preparo da cultura os hipocâmpos foram dissecados e dissociados enzimática e mecanicamente. As células foram cultivadas em DMEM/F12 com 10% de soro fetal bovino (SFB) nas duas primeiras semanas e DMEM/F12 com 20% SFB até atingirem a confluência em atmosfera com 5% de CO<sub>2</sub>. Após, as culturas foram tratadas com 5 mM de azida durante 3 horas. Posteriormente foram avaliados parâmetros oxidativos, inflamatórios e glutamatérgicos. Além de uma diminuição significativa no potencial de membrana mitocondrial, observamos também uma diminuição na captação de glutamato, na atividade de GS e nos níveis de glutatona nas células AD e EN tratadas com azida. Em relação à produção de espécies reativas de oxigênio e níveis de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ , observamos um significativo aumento nas células expostas a azida. Observamos ainda um aumento nos níveis do fator de transcrição NF $\kappa$ B e p38 MAPK, proteína que regula a translocação de NF $\kappa$ B para o núcleo, nas células AD e EN tratadas com azida. Além do dano causado pela azida, observamos também a influência do envelhecimento astrocitário, uma vez que as células EN apresentaram um dano exacerbado em relação a células AD nos parâmetros avaliados. Nossos resultados demonstram que o envelhecimento cerebral acarreta maior suscetibilidade das células ao dano mitocondrial e evidencia a importância da cultura de astrócitos provenientes de animais maduros para estudos relacionados ao envelhecimento cerebral. Unitermos: Cultura de astrócitos adultos; NF $\kappa$ B; Envelhecimento