

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC




múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus Vale
Título	Avaliação do perfil inflamatório de culturas de astrócitos hipotalâmicos de ratos Wistar neonatos e adultos
Autor	Ricardo Haack Amaral Roppa
Orientador	ANDRE QUINCOZES DOS SANTOS

Avaliação do perfil inflamatório de culturas de astrócitos hipotalâmicos de ratos Wistar neonatos e adultos

¹Ricardo Haack Amaral Roppa, ¹André Quincozes dos Santos
¹Departamento de Bioquímica, UFRGS, Rio Grande do Sul, Brasil

O hipotálamo é uma região fundamental do sistema nervoso central (SNC) responsável por integrar diferentes sinais nutricionais e hormonais periféricos e proporcionar mudanças fisiológicas que garantem a homeostasia corporal, incluindo a manutenção do balanço energético. Neste sentido, distúrbios no balanço energético, como a obesidade, estão relacionados, entre outros fatores, com um aumento da resposta inflamatória em diferentes tecidos, que podem também ser observadas durante o envelhecimento independente da condição de obesidade. Por possuírem importantes funções que podem afetar diretamente a homeostase energética, entre elas a participação na resposta inflamatória no SNC, os astrócitos são células-chave na regulação das funções hipotalâmicas. Portanto, neste estudo, utilizamos culturas de astrócitos hipotalâmicos obtidas a partir de ratos Wistar de diferentes idades para avaliar possíveis alterações na resposta inflamatória relacionada ao envelhecimento, bem como as vias de sinalização associadas a estas alterações. Para a obtenção das culturas, o hipotálamo de ratos neonatos (1-2 dias), adultos (90 dias) e envelhecidos (180 dias) foi dissecado e dissociado enzimaticamente 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 (aproximadamente 28 dias), em atmosfera com 5% de CO₂ e à 37°C, quando então os experimentos foram realizados. Foram avaliados os níveis extracelulares de mediadores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), as interleucinas 1 β (IL-1 β), 6 (IL-6), 18 (IL-18) e 10 (IL-10) e a proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1), bem como, os níveis intracelulares da proteína cinase ativada por mitógenos p38 (p38 MAPK) e o conteúdo nuclear da subunidade p65 do fator de transcrição nuclear kB (p65 NFkB), através de kits comerciais de ELISA. A expressão do RNAm da óxido nítrico sintase induzível (iNOS), da cicloxigenase-2 (COX-2), da fosfatidil-inositol-3-cinase (PI3K), da Akt e do receptor de leptina LepRb foram avaliados através da metodologia de RT-PCR. Foi observado um aumento idade-dependente na liberação de mediadores pró-inflamatórios pelos astrócitos, enquanto os níveis da citocina anti-inflamatória IL-10 diminuíram. Além disso, verificou-se um aumento nos níveis intracelulares de p38 e na translocação nuclear da subunidade p65 NFkB, bem como na expressão do RNAm das enzimas pró-inflamatórias COX-2 e iNOS. Já a expressão de LepRb, assim como da PI3K e da Akt, diminuíram de maneira idade-dependente. Nossos resultados sugerem que os astrócitos hipotalâmicos adquirem um perfil pró-inflamatório idade-dependente, que pode ser observado *in vitro*, demonstrando que a cultura de astrócitos adultos é uma importante ferramenta para elucidar o papel destas células gliais no cérebro maduro e, conseqüentemente, durante o envelhecimento. Portanto, mudanças na funcionalidade astrocitária podem ser críticas para a função hipotalâmica e podem estar relacionadas ao desenvolvimento de desordens metabólicas observadas durante o envelhecimento.