



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Efeito da exposição de culturas de astrócitos ao metilglioxal, fluorocitrato, LPS ou estreptozotocina sobre parâmetros astrocitários
Autor	JOSEANA SOUZA DA SILVA
Orientador	MARINA CONCLI LEITE

Efeito da exposição de culturas de astrócitos ao metilglioxal, fluorocitrato, LPS ou estreptozotocina sobre parâmetros astrocitários
Joseana Souza, Marina Concli Leite

Departamento de Bioquímica – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

O sistema nervoso central (SNC) é formado por neurônios e células gliais, das quais os astrócitos se destacam como as células mais numerosas, tendo fundamental importância na manutenção da homeostase do SNC. Existem duas proteínas intimamente relacionadas aos astrócitos que podem ser avaliadas no estudo de disfunções dessas células, a S100B e a GFAP. A S100B é uma proteína ligante de cálcio produzida e secretada por astrócitos e que pode exercer tanto papel trófico quanto tóxico, sendo considerada uma marcadora de dano cerebral. Já a proteína glial fibrilar ácida (GFAP) é uma importante proteína marcadora de astrócitos por constituir o seu citoesqueleto. Diferentes condições patológicas podem levar a disfunções astrocitárias, como o diabetes mellitus tipo 2, condição na qual ocorre um aumento das reações de glicação devido ao aumento das concentrações de glicose no SNC. Em estudos *in vitro* o metilglioxal (MG) é um composto comumente utilizado para induzir essas reações. De forma semelhante, o hipometabolismo de glicose, característico de diversas patologias do SNC pode ser induzido *in vitro* utilizando o fluorocitrato (FC), composto capaz de inibir o metabolismo de células gliais. Outra característica comum às doenças neurodegenerativas é a neuroinflamação, que tem o lipopolissacarídeo (LPS), molécula derivada da parede celular de bactérias gram-negativas, como um modelo de indução *in vitro*. Alterações astrocíticas também já foram descritas na doença de Alzheimer (DA) ainda antes do aparecimento dos primeiros sintomas da doença. Um dos modelos animais não transgênicos de estudo da DA mais utilizados é o que usa a estreptozotocina (STZ) via ICV, composto que induz o desenvolvimento de alterações patológicas características desta doença. Já se sabe que a exposição ao MG, em fatias hipocámpais, e ao LPS, em cultura de astrócitos, causam diminuição da secreção de S100B e aumento do conteúdo de GFAP, porém pouco se sabe dos efeitos do FC e da STZ sobre essas proteínas em culturas desse tipo celular. Portanto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar as alterações astrocíticas causadas pela exposição de culturas de astrócitos ao MG, FC, LPS ou STZ. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais com o número 34855. As culturas primárias de córtex de ratos Wistar neonatos foram mantidas em DMEM com 10% de soro fetal bovino até a confluência, aproximadamente 21 dias. O meio de cultura foi substituído por DMEM sem soro na ausência ou presença de MG (5, 50 ou 500 μM), FC (1, 10 ou 100 μM), LPS (0,1, 1 ou 10 $\mu\text{g/mL}$) ou STZ (2,5, 25 ou 250 μM). Após incubação por 24 horas, o conteúdo e a secreção da proteína S100B, bem como o conteúdo de GFAP foram quantificados por ELISA. A viabilidade celular foi avaliada por redução de MTT, incorporação de vermelho neutro, iodeto de propídeo e a medida da atividade extracelular de LDH. Os dados foram analisados por ANOVA de 1 via, seguida de pós-teste de Duncan, sendo considerado significativo quando $p < 0,05$. Nossos resultados mostraram que o conteúdo de S100B foi alterado apenas pela STZ 250 μM , que apresentou uma diminuição, enquanto que a secreção desta proteína foi diminuída pelo MG 500 μM , pelo FC a partir de 10 μM , pelo LPS a partir de 1 $\mu\text{g/mL}$ e pela STZ 250 μM . Quanto a GFAP, resultados preliminares mostram uma tendência a um aumento do imunconteúdo desta proteína por MG a partir de 5 μM , por FC a partir de 1 μM , por LPS a partir de 1 $\mu\text{g/mL}$ e STZ a partir de 2,5 μM . A exposição aos compostos testados não causou alteração da viabilidade celular, mesmo nas concentrações mais altas utilizadas. Dessa forma, podemos concluir que os insultos induzidos em cultura de astrócitos neste trabalho foram capazes de causar danos no funcionamento dessas células, semelhantes aos observados em modelos *in vivo* de doenças neurodegenerativas.

Apoio: Fapergs, INCTEN e CNPq