



**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	Resveratrol modula a liberação de fatores tróficos em cultura de astrócitos via receptores adenosinérgicos
Autor	RICARDO HAACK AMARAL ROPPA
Orientador	ANDRE QUINCOZES DOS SANTOS

Resveratrol modula a liberação de fatores tróficos em cultura de astrócitos via receptores adenosinérgicos

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

Os astrócitos são células gliais que possuem importante papel na manutenção da homeostase do sistema nervoso central (SNC) e que participam ativamente da resposta inflamatória cerebral, através da liberação de mediadores pró e anti-inflamatórios. O resveratrol (3,5,4-trans-tri-hidroxi-estilbeno), um polifenol presente em uvas e vinhos, possui conhecidos efeitos antioxidante, anti-inflamatório e neuroprotetor. Tais efeitos podem ser relacionados a sua capacidade de modular a atividade astrocitária, porém os mecanismos pelos quais o resveratrol exerce tal modulação ainda não foram totalmente elucidados. A sinalização adenosinérgica está envolvida em processos fisiológicos e patológicos em vários tecidos, incluindo o SNC, sendo capaz de modular respostas gliais, incluindo aquelas relacionadas à inflamação. Frente ao exposto acima, o objetivo deste estudo foi investigar o possível papel dos receptores de adenosina nos efeitos glioprotetores do resveratrol. Para a obtenção das culturas, o córtex de ratos neonatos (1-2 dias) foi dissecado e dissociado. As células foram cultivadas em DMEM com 10% de soro fetal bovino (SFB) até atingirem a confluência (aproximadamente 14 dias). Uma vez obtida a confluência, o meio de cultivo foi substituído por DMEM livre de SFB e as células foram pré-incubadas na ausência ou na presença de 100 μM de resveratrol por 1 h. Após essa pré-incubação, 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de lipopolissacarídeo (LPS) foi adicionado por 24 h (o resveratrol foi mantido). Para verificar o papel da cafeína (um antagonista não seletivo dos receptores de adenosina) nas funções gliais, os astrócitos foram co-incubados com resveratrol (100 μM) e cafeína (100 μM) previamente ao tratamento com LPS. Durante todo esse período as células foram mantidas em atmosfera com 5% de CO_2 a 37°C. Foram avaliados os níveis extracelulares do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e do fator neurotrófico derivado da glia (GDNF) por kits comerciais de ELISA, o RNAm dos receptores de adenosina (A_1 , A_{2A} , A_{2B} e A_3) e das vias de sinalização classicamente associadas aos efeitos do resveratrol: heme oxigenase 1 (HO1), fator eritroide nuclear 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2), sirtuína 1 (SIRT-1), fosfatidilinositol 3-cinase (PI3K) e Akt utilizando a metodologia de RT-PCR. O conteúdo de PI3K e Akt fosforiladas foi avaliado por ELISA. A exposição ao LPS diminuiu os níveis de BDNF e GDNF e o pré-tratamento com resveratrol preveniu este efeito, o qual foi abolido pela cafeína. Além disso, o LPS reduziu a expressão dos receptores A_1 , A_{2A} e A_3 , e o resveratrol novamente preveniu estes efeitos. Em relação aos mecanismos clássicos de ação protetora do resveratrol, o LPS reduziu a expressão de HO1 e Nrf2 e o resveratrol preveniu estes efeitos, mas de maneira independente dos receptores adenosinérgicos. Já em relação à via da PI3K/Akt, houve uma diminuição tanto do RNAm quanto do conteúdo fosforilado de ambas as cinases em resposta ao LPS. Tal efeito foi prevenido pelo resveratrol, o qual também foi capaz de promover a ativação de PI3K/Akt em condições basais, com a participação dos receptores de adenosina. No entanto, a expressão de SIRT1 foi modulada apenas pelo resveratrol. Assim, nossos resultados indicam que os receptores de adenosina estão envolvidos nos efeitos glioprotetores do resveratrol, particularmente em relação à liberação de fatores tróficos e ativação da via de sinalização da PI3K/Akt.