

Elisa Negri, Lucas Silva Tortorelli, Carollina Fraga Da Ré, Fabiana Galland, Douglas Senna Engelke, Maria Cristina Guerra, Marina Concli Leite, Leticia Rodrigues, Carlos-Alberto Gonçalves

Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
e.elisanegri@gmail.com

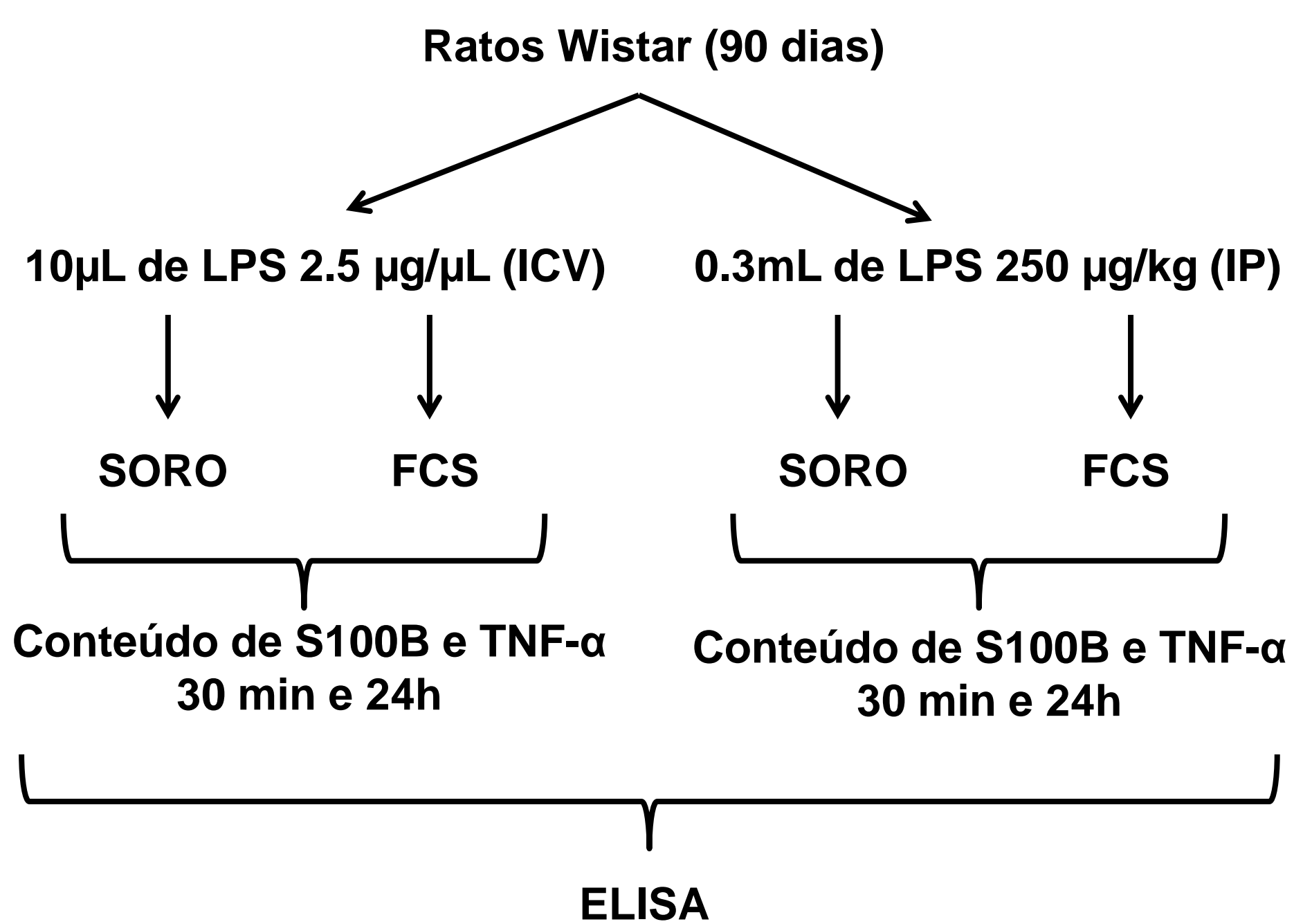
INTRODUÇÃO

A resposta inflamatória no cérebro é primeiramente mediada pela microglia, mas crescentes evidências sugerem uma importância crucial dos astrócitos [1]. A S100B, uma pequena proteína ligante de cálcio, é altamente expressa e secretada por astrócitos no sistema nervoso central (SNC), embora outros tipos celulares também expressem esta proteína, como oligodendrócitos (SNC) e adipócitos [2]. A maioria das desordens neurodegenerativas como por exemplo, a Doença de Alzheimer, apresenta um componente inflamatório [3], no qual foi visto um aumento nos níveis de S100B no fluido cerebrospinal (FCS) nos estágios mais precoces desta doença. A S100B tem sido proposta como um marcador de dano cerebral, e o seu aumento no FCS tem sido considerado um sinal de ativação astrogliar. Além disso, sabe-se que a S100B proveniente do FCS ultrapassa facilmente a barreira hematoencefálica, e que um aumento da concentração desta proteína no sangue pode ser um indicativo de dano cerebral [4]. O LPS, um lipopolissacarídeo presente na parede celular de bactérias gram-negativas, é muito utilizado para desenvolver modelos de neuroinflamação devido à sua atuação, intensificando a resposta imune e estimulando a liberação de citocinas (por exemplo, TNF- α) as quais, por sua vez, estimulam vias de sinalização envolvidas nesta resposta [5].

OBJETIVO

Avaliar os níveis de S100B no soro e no fluido cerebrospinal em resposta à um estímulo agudo de LPS, administrado central (ICV) e periféricamente (IP).

METODOLOGIA



RESULTADOS

Tabela 1: Comparação qualitativa dos níveis de TNF α e S100B no soro e FCS após administração de LPS

	TNF α	S100B
Soro (30 min)	↑	—
LPS Soro (24 h)	↑	—
IP FCS (30 min)	—	↑
FCS (24 h)	—	—
Soro (30 min)	↑	—
LPS Soro (24 h)	—	—
ICV FCS (30 min)	—	↑
FCS (24 h)	↑	↑

↑ Indica um aumento significativo comparado ao controle, assumindo $p < 0.05$;
— Indica diferença não significativa comparada ao controle.

Figura 1. Níveis de S100B após injeção ICV de LPS

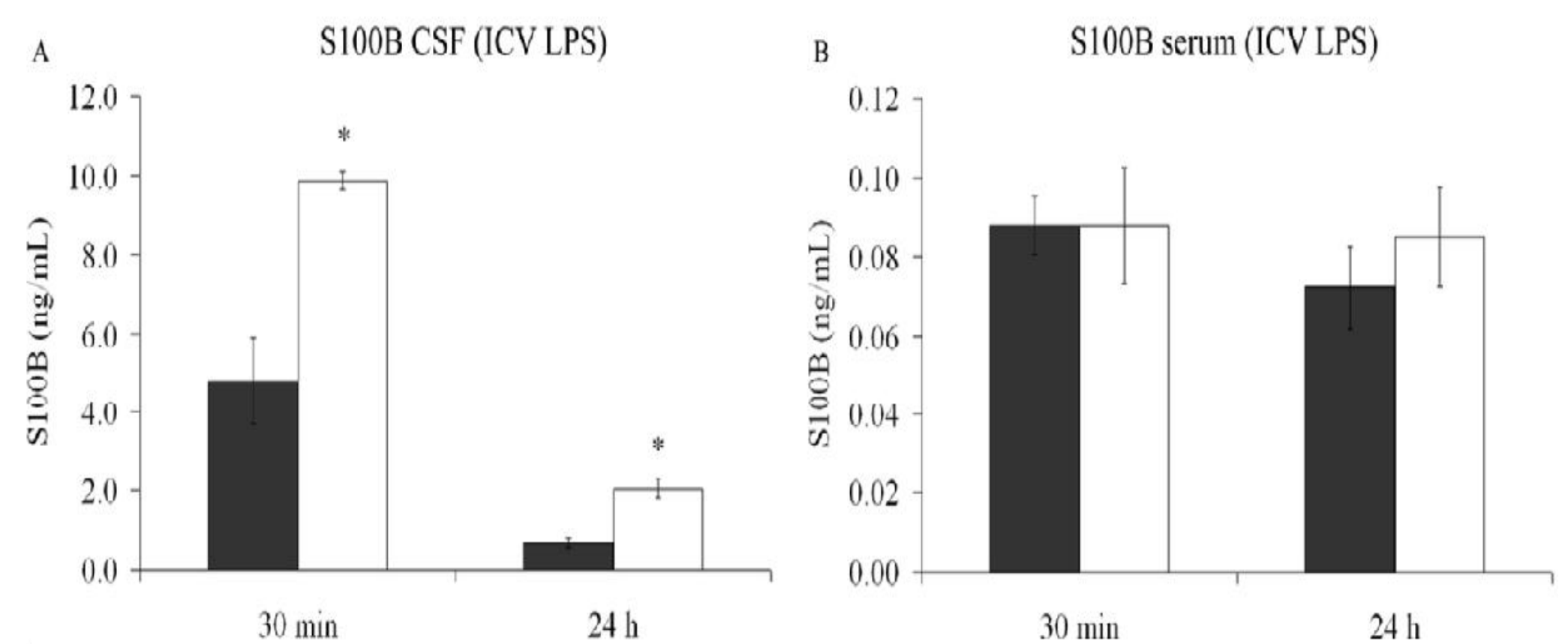


Figura 1. Injeções Intracerebroventricular de LPS, ou solução salina, foram administradas em ratos Wistar adultos sob anestesia. Após 30 min ou 24 h, o fluido cerebrospinal foi coletado através de punção da sistema magna (A) e o sangue através de punção intracardíaca (B). Os grupos controle estão representados pelas barras escuras e os grupos tratados com LPS estão representados pelas barras brancas. Cada valor é uma média (\pm erro padrão) de 5 ratos por grupo. * Significativamente diferente do respectivo controle ($p < 0.05$).

Figura 2. Níveis de S100B após injeção IP de LPS

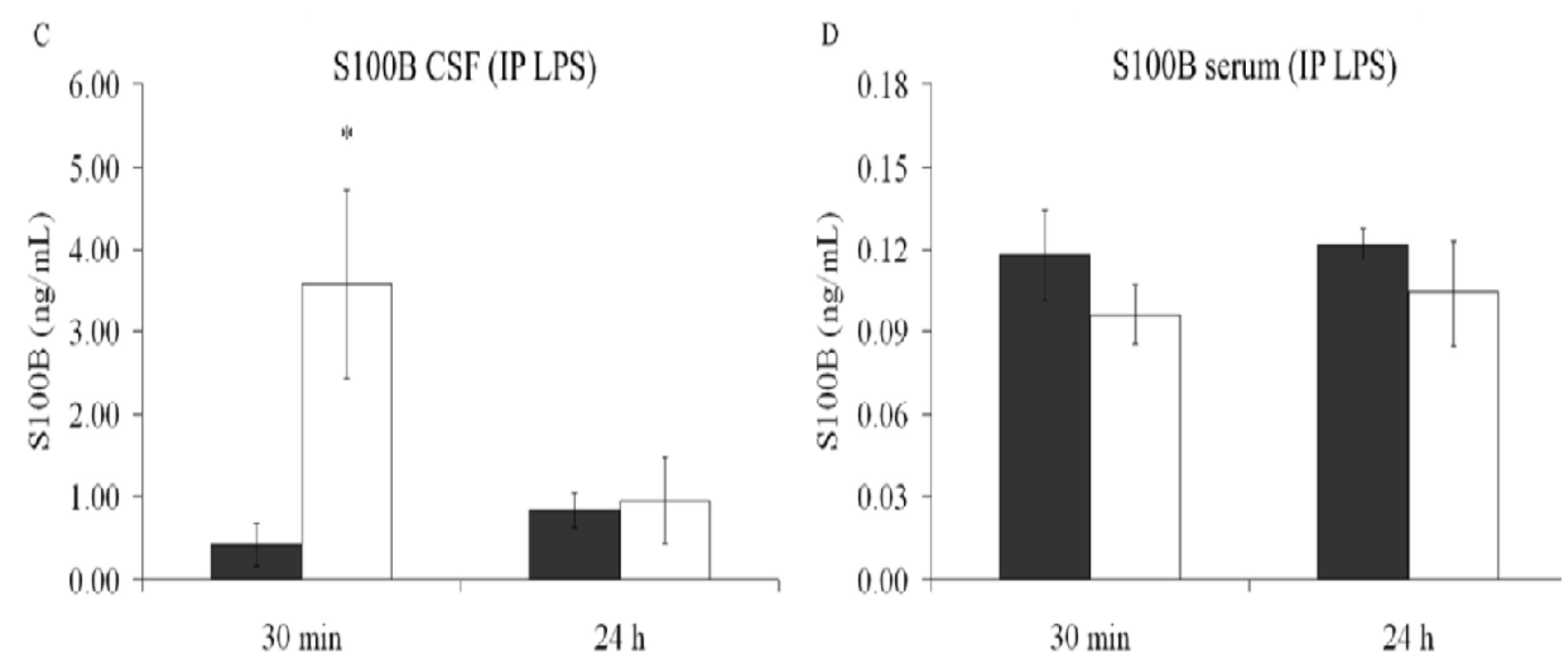


Figura 2. Injeções intraperitoneal de LPS, ou solução salina, foram administradas em ratos Wistar adultos sob anestesia. Após 30 min ou 24h, o fluido cerebrospinal foi coletado através de punção da sistema magna (C) e o sangue através de punção intracardíaca (D). Os grupos controle estão representados pelas barras escuras e os grupos tratados com LPS estão representados pelas barras brancas. Cada valor é uma média (\pm erro padrão) de 5 ratos por grupo. *Significativamente diferente do respectivo controle ($p < 0.05$).

CONCLUSÃO

» Nós encontramos um aumento de S100B no FCS 30 min após a administração ICV e IP de LPS. Surpreendentemente, não houve aumento de S100B no soro em nenhuma destas condições. Além disso, o aumento de S100B no FCS manteve-se até 24h (pelo menos). Isso sugere que o LPS causa uma indução cérebro-específica na liberação de S100B, ou seja, células periféricas induzidas por LPS não liberaram uma quantidade detectável de S100B, mesmo potenciais fontes extracerebrais desta proteína (ex. adipócitos).

» O aumento de S100B no FCS, que foi rápido e persistente, não foi acompanhado ou seguido por um aumento no soro, pelo menos nas dosagens dos tempos avaliados (30 min e 24h após administração de LPS). Note que os controles com administração ICV exibiram altos níveis de S100B no FCS (Fig. 1A), em comparação com os controles com administração IP (Fig. 1C), sugerindo uma lesão devido ao procedimento invasivo.

» Estes resultados nos ajudam a interpretar mudanças de S100B no soro e no fluido cerebrospinal em doenças neuroinflamatórias e desordens cerebrais em geral. Além disso, os tecidos que expressam S100B devem ser diferentemente regulados, uma vez que o LPS não aumenta os níveis de S100B no soro.

REFERÊNCIAS

- [1] Van Eldik, L. J. and Wainwright, M. S. (2003) *Restor Neurol Neurosci* 21, 97-108
- [2] Donato *et al.* (2009) 1793, 1008-1022
- [3] Schultzberg M *et al.* (2007) *Physiol Behav* 92, 121-128
- [4] Gonçalves CA *et al.* (2008) 41,755-763
- [5] Kipp, M. et al. (2008) *J Mol Neurosci*, 35, 235-243