

420

POSSÍVEL ENVOLVIMENTO DAS ENZIMAS AKT E GSK3BETA NA AÇÃO NEUROPROTETORA DO 17 BETA-ESTRADIOL. Rudimar Luiz Frozza, Carlos Alexandre Netto, Christianne Gazzana Salbego (*orient.*) (UFRGS).

A isquemia cerebral é caracterizada por uma redução grave ou pelo bloqueio completo do fluxo sanguíneo normal. Dentre as estruturas do cérebro, o hipocampo exibe uma maior vulnerabilidade à lesão isquêmica. Várias vias antiapoptóticas já foram identificadas, entre as quais citamos a via PI3K/AKT, capaz de fosforilar e inibir substratos pró-apoptóticos como, por exemplo, GSK3b. Recentes estudos demonstraram a eficácia do 17 b -estradiol na neuroproteção frente à isquemia. Para investigar o potencial efeito neuroprotetor do 17 b -estradiol, e uma possível via de ação deste hormônio, utilizamos culturas organotípicas de fatias hipocampais de ratos, cultivadas por 14 dias, expostas à privação de oxigênio e glicose (POG). Os grupos experimentais consistiram em: (1) adição de 17 b -estradiol (1µM); (2) adição de LY294002 (5mM), inibidor da enzima PI(3)K; (3) adição de 17 b -estradiol e LY. As drogas permaneceram durante as 24 h de recuperação. O dano celular foi medido pela incorporação do iodeto de propídeo (IP), um corante marcador excluído de células saudáveis. Com o objetivo de buscar o esclarecimento de um possível mecanismo de ação do 17 b -estradiol, foi avaliada a fosforilação e o imunoconteúdo das enzimas AKT e GSK3b por *Western Blotting*. Os resultados mostraram uma diminuição na incorporação de IP nas fatias tratadas com 17 b -estradiol, que foi revertida pelo LY. A percentagem de proteína fosforilada, das enzimas AKT e GSK3b, aumentou em resposta ao tratamento com 17 b -estradiol e também à POG. Quando o LY foi adicionado, nenhuma alteração na fosforilação destas enzimas foi observada. Esses resultados sugerem que o 17 b -estradiol possa exercer seu efeito neuroprotetor através da via da PI3K pela fosforilação da AKT (ativando-a) e da GSK3b (inibindo-a), uma vez que o inibidor dessa via é capaz de reverter o efeito do hormônio. Apoio: CNPq, Fapergs, CAPES. (PIBIC).