

298

ESTUDO DO EFEITO NEUROPROTETOR DO 17 BETA-ESTRADIOL EM CULTURA ORGANOTÍPICA DE HIPOCAMPO DE RATOS: POSSÍVEL ENVOLVIMENTO DA AKT.

Rudimar Luiz Frozza, Cimarosti, H., Zamin, L.L., Buzin, L., Nassif, M., Horn, A.P., Netto, C.A., Christianne Gazzana Salbego (orient.) (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

O cérebro depende de um aporte sanguíneo contínuo para o suprimento de glicose e oxigênio. Episódios isquêmicos geralmente ocorrem devido à interrupção parcial ou total da circulação cerebral, acarretando severos danos celulares e perda da funcionalidade. A cultura organotípica de hipocampo de ratos tem sido utilizada como modelo para o estudo de mecanismos de morte celular *in vitro*. Diversos estudos apontam para o benefício do uso do hormônio 17 (-estradiol, devido às suas atividades neuroprotetoras; porém, seu mecanismo de ação permanece obscuro. Para investigar o efeito neuroprotetor do 17 (-estradiol em um modelo de “isquemia *in vitro*”, culturas organotípicas de hipocampo de ratos, cultivadas por 14 dias, foram submetidas à privação de oxigênio e glicose (POG). O tratamento crônico consistiu na adição de 17 (-estradiol no sétimo dia de cultura, sendo mantido durante a POG (60 min) e durante o tempo de recuperação (24 h). O tratamento agudo consistiu na adição de 17 (-estradiol durante a POG e durante o período de recuperação. O dano celular foi medido por análise da fluorescência emitida pelo iodeto de propídeo (IP), um marcador que é excluído de células saudáveis. Foi observado uma diminuição significativa na incorporação do IP nas fatias POG com tratamento agudo e/ou crônico com 17 (-estradiol em relação às fatias POG sem tratamento. Com o objetivo de buscar o esclarecimento de um possível mecanismo de ação do 17 (-estradiol, foi avaliado o imunoconteúdo da enzima AKT total e fosfo-AKT ((-AKT) por Western Blotting. A AKT fosforilada, ativada pela PI(3)K, atua em vários níveis, ativando enzimas anti-apoptóticas e inibindo enzimas pró-apoptóticas. Foi encontrado um aumento significativo no imunoconteúdo da (-AKT nas fatias controles e POG tratadas aguda e cronicamente com 17 (-estradiol em relação às fatias controle e POG não-tratadas. Esses resultados sugerem que o 17 (-estradiol possa exercer seu efeito neuroprotetor através da via da PI(3)K pela fosforilação da AKT. Apoio Financeiro: Propesq/UFRGS, FAPERGS, CNPq.