

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DA CHAPERONA GRP78 E DA MORTE CELULAR INDUZIDA PELO ESTRESSE DO RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO EM LINFÓCITOS DE PACIENTES BIPOLARES E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

Emily Galvão da Silva, Bianca Pfaffenseller, Bianca Wollenhaupt de Aguiar, Gabriel Rodrigo Fries, Gabriela Delevati Colpo, Renan Kubiachi Burque, Giovana Bristot, Pâmela Ferrari, Keila Maria Mendes Cereser, Fabio Klamt, Flavio Pereira Kapczinski

O Transtorno de Humor Bipolar (THB) é uma doença psiquiátrica crônica, altamente incapacitante e atinge aproximadamente 2,4% da população mundial. A doença tem sido relacionada com várias disfunções celulares, tais como uma resposta prejudicada ao estresse do retículo endoplasmático (RE), o qual se caracteriza por um acúmulo de proteínas mal enoveladas no lúmen da organela, processo celular que ativa vários mecanismos, como a transcrição de chaperonas do RE. Se esta resposta não reestabelecer o equilíbrio no RE, vias de morte celular são ativadas. O objetivo deste estudo foi avaliar o padrão de resposta ao estresse do RE através da indução da chaperona GRP78 e da morte celular induzida por este processo em linfócitos de pacientes com THB e indivíduos sem a patologia. Para a análise, linfócitos de 30 pacientes bipolares e 32 controles pareados por sexo e idade foram tratados com tunicamicina, um fármaco indutor do estresse do RE, por tempos de 12h ou 24h, com o objetivo de quantificar os níveis protéicos de GRP78 por citometria de fluxo, e por 48h para analisar a morte celular induzida pelo estresse do RE. No grupo controle, observamos a indução da chaperona GRP78 pela tunicamicina após 12h e 24h, ou seja, verificamos uma modulação da via de resposta ao estresse do RE. O aumento desta chaperona induzido por tunicamicina não foi encontrado no grupo de pacientes bipolares. Além disso, a morte celular induzida por tunicamicina foi maior nos pacientes bipolares em relação aos indivíduos controles. Este trabalho em cultura primária de linfócitos de pacientes bipolares corrobora com resultados anteriores sobre a disfunção na resposta ao estresse do RE no THB, evidenciando alterações em cascatas de sinalização intracelular que podem afetar a resiliência celular dos pacientes.