

# EFEITO DA HIPERGLICEMIA E DOS COMPOSTOS GERADOS ATRAVÉS DELA SOBRE PARÂMETROS ASTROCÍTICOS

LILIANE STRAPAZZON<sup>1</sup>, MARINA CONCLI LEITE<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Autor, Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>2</sup> Orientador

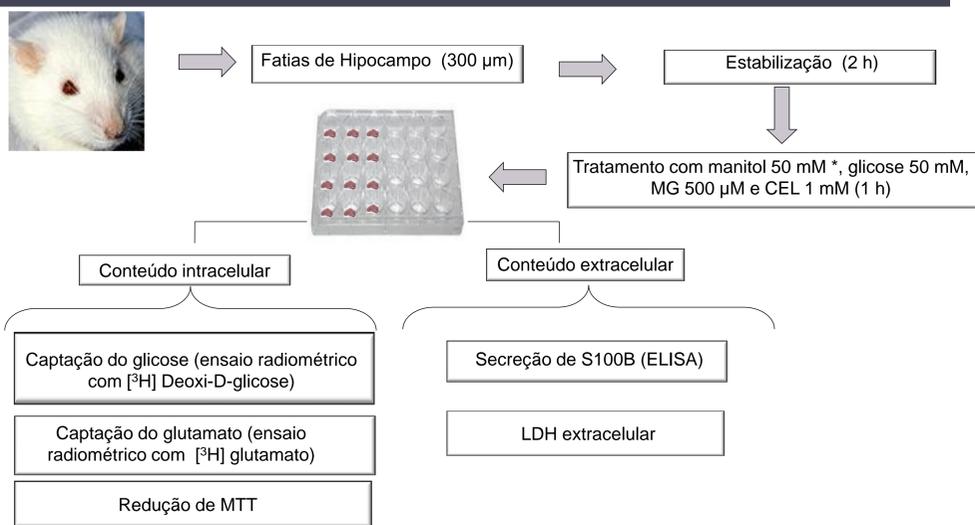
## INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus é uma doença diagnosticada pela elevação crônica da glicose sanguínea no jejum e afeta porcentagens cada vez maiores da população<sup>1</sup>. A hiperglicemia promove a formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs, do inglês Advanced Glycation End Products), como carboxi-etililina (CEL), a qual pode ser gerada a partir da autooxidação da glicose e por reações de glicação via metilgloxal (MG)<sup>2</sup>. Altos níveis de glicose provocam uma série de desordens no sistema nervoso central e estão relacionados com o surgimento ou as complicações de doenças neurodegenerativas<sup>3</sup>. Pouco se sabe até o momento, se a hiperglicemia e, especialmente, os compostos gerados através dela (MG e AGEs) interferem em parâmetros astrogliais, como a captação de glicose e glutamato e a secreção da proteína S100B, em condições em que as conexões neurogliais estão preservadas.

## OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi avaliar os parâmetros acima citados frente a um estímulo de hiperglicemia, e a exposição ao MG e CEL, além de verificar se esses compostos geram respostas semelhantes nos parâmetros analisados.

## MÉTODOS



\* O tratamento com manitol foi realizado como controle da osmolaridade.

## RESULTADOS

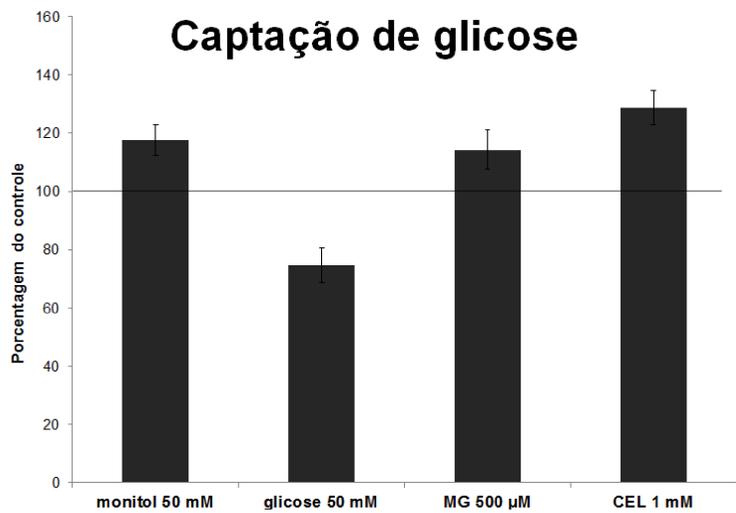


Figura 1: Fatias de hipocampo foram tratadas com manitol, glicose, MG e CEL durante 1 h. A captação de glicose foi medida no final do tratamento durante 30 min e corrigida pela quantidade total de proteína. Os valores estão representados pela porcentagem do controle. Os dados estão mostrados como média ( $\pm$  erro padrão) de 5 experimentos independentes realizados em triplicata. (ANOVA de uma via seguido de teste de Duncan).

## Secreção de S100B

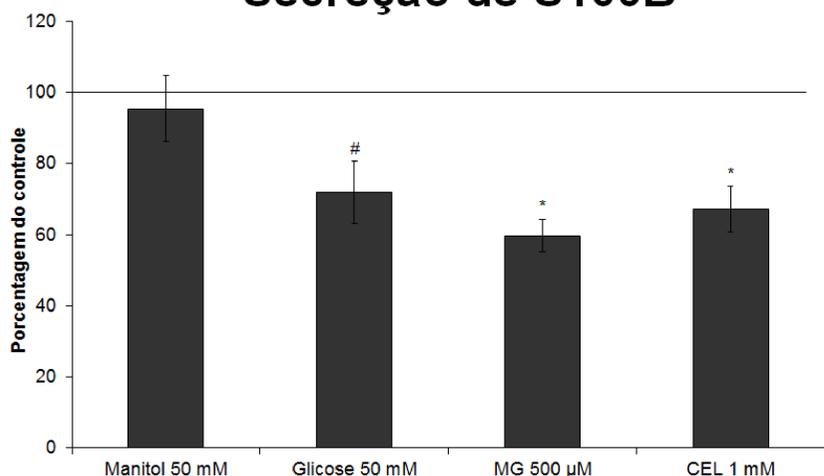


Figura 2: Fatias de hipocampo foram tratadas com manitol, glicose, MG e CEL. Após 1 hora de incubação o meio extracelular foi coletado e dosado S100B pela técnica de ELISA. Os valores estão representados pela porcentagem do controle. Os dados estão mostrados como média ( $\pm$  erro padrão) de 5 experimentos independentes realizados em triplicata. # indica  $p < 0,05$  em comparação ao controle \* indica  $p < 0,05$  em comparação ao controle e manitol (ANOVA de uma via seguido de teste de Tukey).

## Captação de glutamato

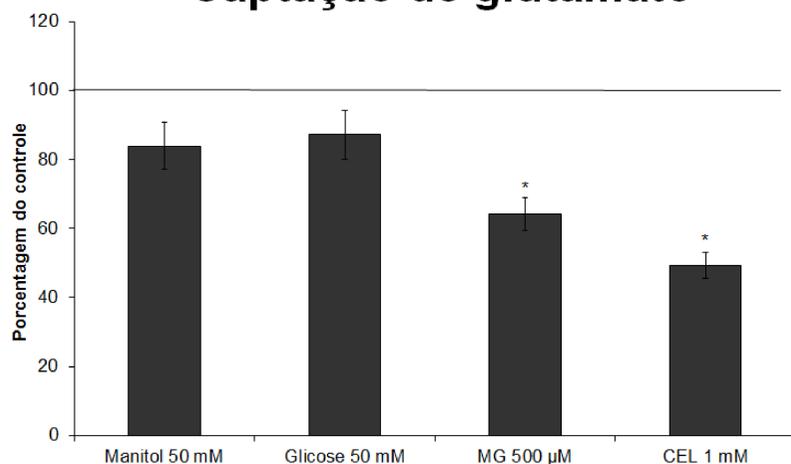
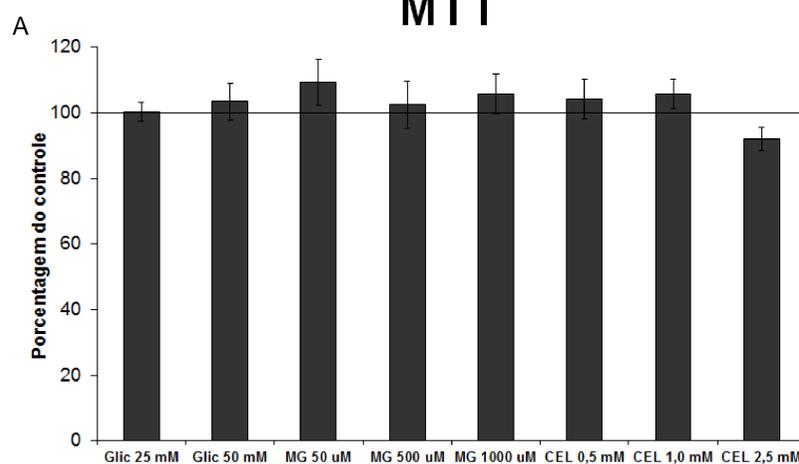


Figura 3: Fatias de hipocampo foram tratadas com manitol, glicose, MG e CEL durante 1 h. A captação de glutamato foi medida no final do tratamento durante 5 min e corrigida pela quantidade total de proteína. Os valores estão representados pela porcentagem do controle. Os dados estão mostrados como média ( $\pm$  erro padrão) de 5 experimentos independentes realizados em triplicata. \* indica  $p < 0,05$  em comparação ao controle. (ANOVA de uma via seguido de teste de Tukey).

## Avaliação da viabilidade e integridade celular

### MTT



### LDH extracelular

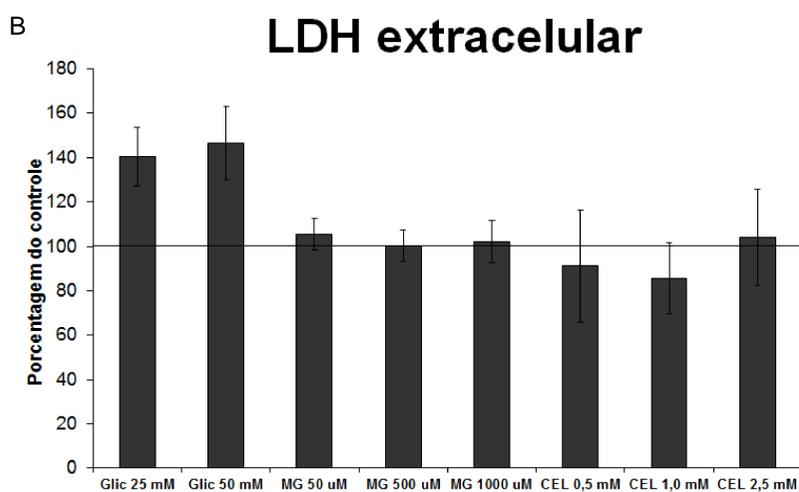


Figura 4: A avaliação da viabilidade e integridade celular foi realizada após 1 h de tratamento com as diferentes drogas. MTT foi incubado durante 30 min (A); o conteúdo extracelular foi coletado após 1 hora para avaliação da atividade da LDH (B). Os dados estão mostrados como média ( $\pm$  erro padrão) de 5 experimentos independentes realizados em triplicata. \* indica  $p < 0,05$  em comparação ao basal. Como não houve diferença significativa entre os resultados, escolheu-se a concentração mais alta de glicose e as concentrações intermediárias de MG e CEL.

## CONCLUSÃO

- ✓ Não houve diferença significativa na captação de glicose com nenhum dos tratamentos, apesar de haver uma tendência clara à redução no tratamento com glicose 50 mM.
- ✓ Os resultados apontam para uma redução na secreção de S100B nas fatias expostas à glicose, MG e CEL, assim como na captação de glutamato nas fatias expostas a MG e CEL.
- ✓ Observou-se que o MG e CEL causaram efeitos semelhantes, induzindo uma redução tanto na captação de glutamato como na secreção de S100B. Este resultado evidencia que as funções astrocíticas estão comprometidas pelos compostos gerados a partir da hiperglicemia.
- ✓ Mais experimentos precisam ser realizados para elucidar se os mecanismos pelos quais o MG e a CEL causam redução na captação de glutamato são os mesmos e, se estes estariam relacionados com a diminuição da secreção de S100B.

## REFERÊNCIAS

1. Sartori, A. et al. Quim. Nova, Vol. 33, No. 10, (2010) 2193-2201
2. Brownlee, M. Nature 414(2001) 813-820
3. Nemet, I. et al. Mol. Nutr. Food Res. 50 (2006) 1105 - 1117