

RESPOSTA ASTROCÍTICA A ANTIINFLAMATÓRIOS



Elisa Negri ¹, Carlos Alberto Gonçalves ²
1 Autor, Ciências Biológicas/UFRGS, 2 Orientador

Departamento de Bioquímica,
Instituto de Ciências Básicas da Saúde,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

UFRGS **XXV SIC**
PROFESQ Salão Iniciação Científica
CS - Ciências da Saúde

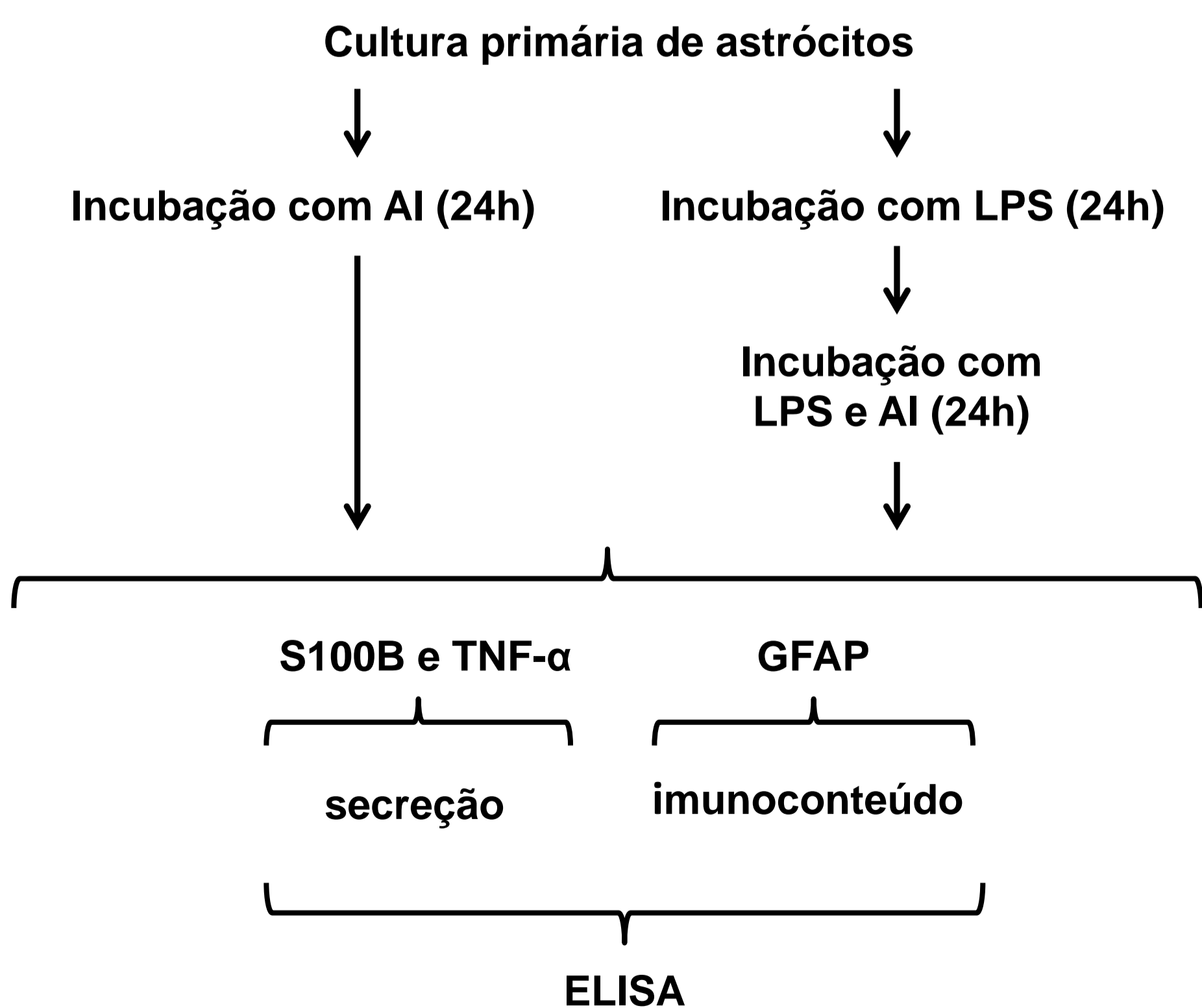
INTRODUÇÃO

A resposta inflamatória no cérebro é primeiramente mediada pela microglia, mas crescentes evidências sugerem uma importância crucial dos astrócitos, que são capazes de ativar respostas inflamatórias na presença de patógenos ou lesões. 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. Essa proteína também tem sido proposta como um possível marcador de dano cerebral. No meio intracelular, está envolvida na regulação da proteína GFAP (Proteína Ácida Fibrilar Glial), a qual parece mudar a sua expressão durante a resposta inflamatória. A maioria das desordens neurodegenerativas como por exemplo, a Doença de Alzheimer (DA), apresenta um componente inflamatório. Portanto, uma das abordagens terapêuticas e preventivas para a DA é o uso de anti-inflamatórios comerciais e também o desenvolvimento de anti-inflamatórios que atuem de forma seletiva no SNC. Entretanto pouco se sabe sobre os efeitos de anti-inflamatórios diretamente sobre os astrócitos, especialmente no que se refere à proteína S100B. 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 imunológica. Além disso, estudos anteriores demonstraram que tanto a S100B quanto a GFAP são capazes de responder diretamente a um estímulo de LPS.

OBJETIVO

Investigar a secreção da proteína S100B, o conteúdo de GFAP e a secreção da citocina inflamatória TNF α em cultura de astrócitos expostos a anti-inflamatórios (ácido acetilsalicílico (AAS), diclofenaco de sódio, dexametasona, nimesulida e ibuprofeno), tanto em condições basais quanto em um modelo de inflamação induzido por LPS.

METODOLOGIA



RESULTADOS

Figura 1: Efeito dos AI e AI+LPS sobre a secreção de S100B

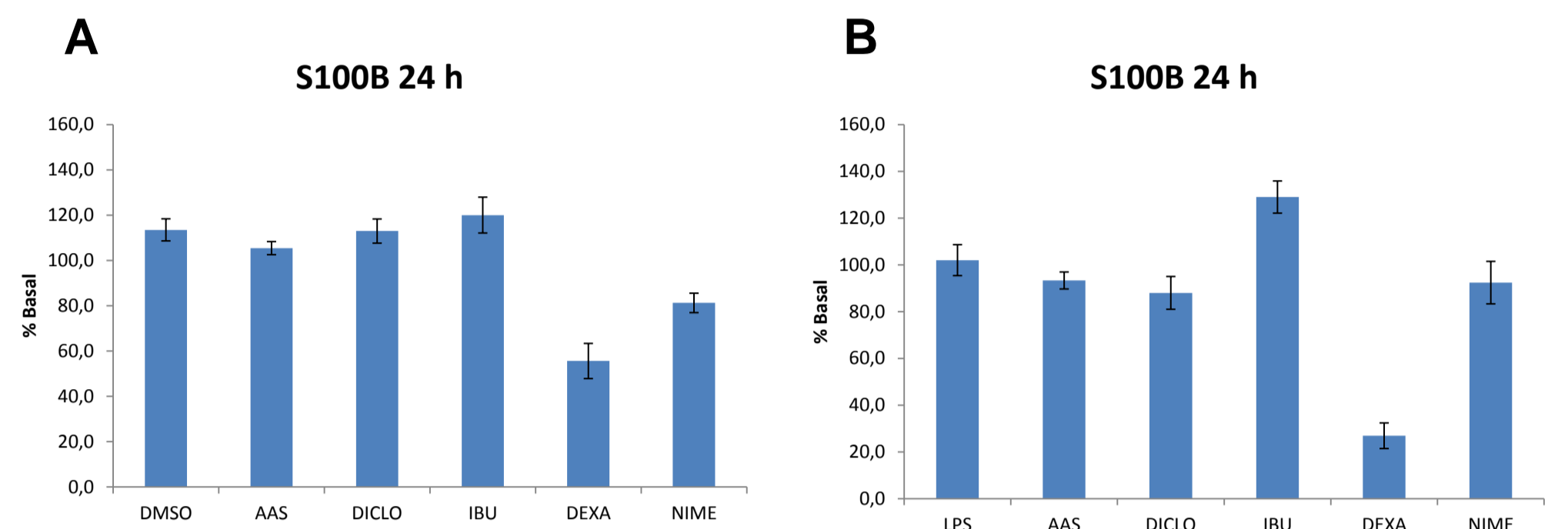


Figura 1 Astrócitos corticais de ratos foram cultivados em DMEM contendo 10% de SFB. Após a confluência, o meio foi substituído por DMEM com 1% de SFB na presença ou ausência de LPS. Após 24 h de exposição aos AI, o meio extracelular foi coletado e o conteúdo de S100B foi quantificado por ELISA (A). Após 24 h de exposição ao LPS e mais 24 h de exposição ao LPS + AI, a S100B também foi quantificada no meio extracelular (B), pela técnica de ELISA. Os valores do controle foram considerados 100%. * indica diferença significativa em relação ao controle para um $p < 0,05$.

Figura 2: Efeito dos AI e AI+LPS sobre o conteúdo de GFAP

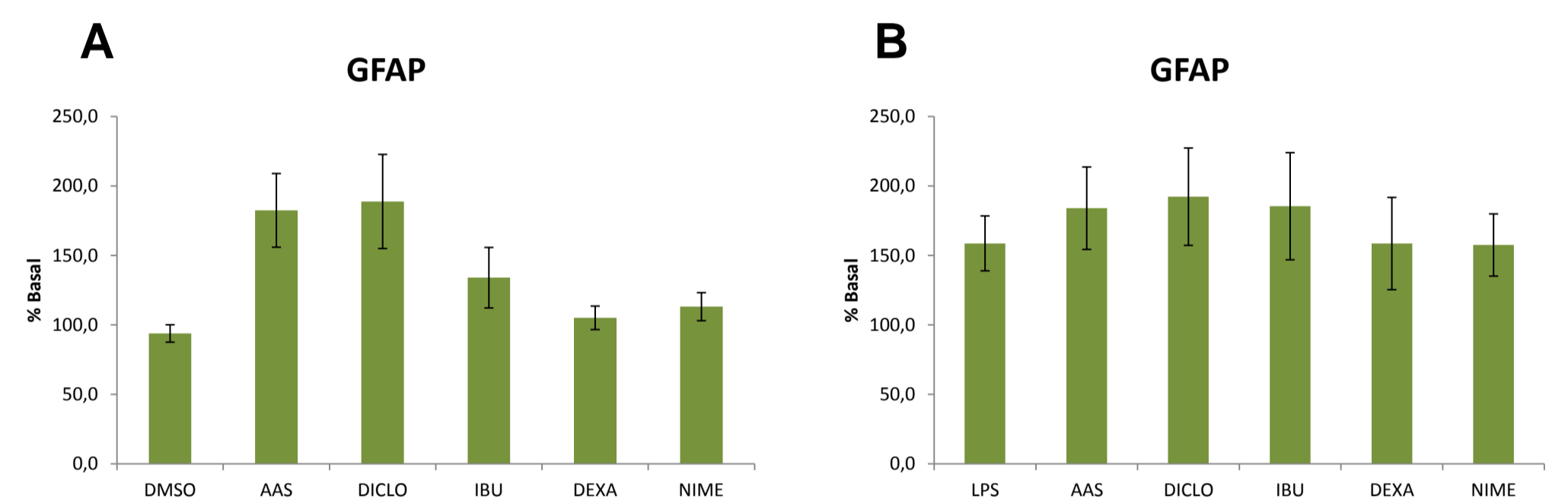


Figura 2 Astrócitos corticais de ratos foram cultivados em DMEM contendo 10% de SFB. Após a confluência, o meio foi substituído por DMEM com 1% de SFB na presença ou ausência de LPS. Após 24 h de exposição aos AI, as células foram lisadas e o conteúdo de GFAP foi quantificado por ELISA (A). Após 24 h de exposição ao LPS e mais 24 h de exposição ao LPS + AI, as células também foram lisadas e o conteúdo de GFAP foi quantificado (B), pela técnica de ELISA. Os valores do controle foram considerados 100%. * indica diferença significativa em relação ao controle para um $p < 0,05$.

Figura 3: Efeito dos AI e AI+LPS sobre a secreção de TNF- α

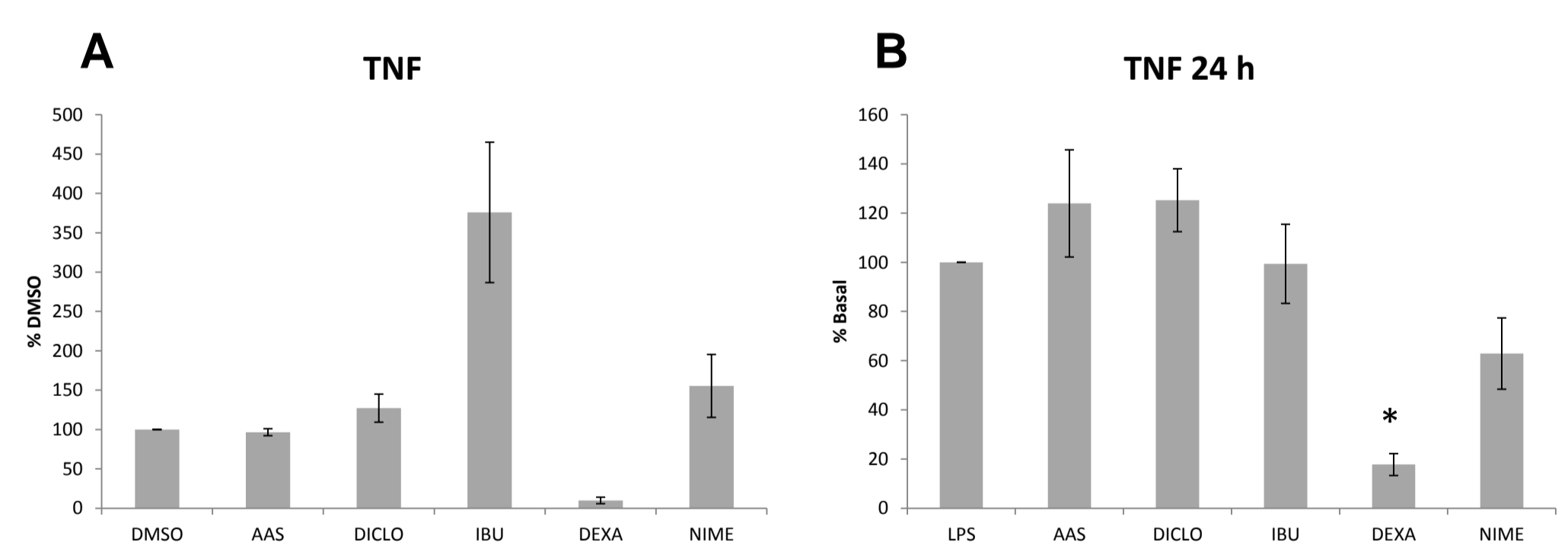


Figura 3 Astrócitos corticais de ratos foram cultivados em DMEM contendo 10% de SFB. Após a confluência, o meio foi substituído por DMEM com 1% de SFB na presença ou ausência de LPS. Após 24 h de exposição aos AI, o meio extracelular foi coletado e o conteúdo de TNF- α foi quantificado por ELISA (A). Após 24 h de exposição ao LPS e mais 24 h de exposição ao LPS + AI, a TNF- α também foi quantificada no meio extracelular (B), pela técnica de ELISA. Os valores do controle foram considerados 100%. * indica diferença significativa em relação ao controle para um $p < 0,05$.

CONCLUSÃO

Estes resultados contribuem para o entendimento do papel dos astrócitos no processo inflamatório e alguns efeitos de anti-inflamatórios sobre estas células. Além disso, foi observada uma diferença de resposta astrocítica, tanto no que se refere aos diferentes tipos de anti-inflamatórios quanto ao seu efeito em condições basais quando comparados a uma situação inflamatória. Esses dados reforçam a necessidade de mais estudos para o desenvolvimento de fármacos específicos para as doenças neurodegenerativas, bem como para sua indicação como estratégia preventiva para essas doenças.

Suporte Financeiro:



Rede
IBN-NET



MODALIDADE
DE BOLSA

Iniciação Científica CNPq