

# Efeito da inflamação induzida por LPS sobre as células gliais do sistema entérico

Clivia Valle Machado<sup>1</sup>, Nicole Cerqueira Wolf<sup>5</sup>, Raphaela da Cunha Franceschi<sup>2,3</sup>, Carlos Alberto S. Gonçalves<sup>3,4</sup>, Denise Zancan<sup>2,3</sup>



UFRGS PROPSQ XXV SIC Salão Iniciação Científica

CB - Ciências Biológicas

- 1 Ciências Biológicas, Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS
- 2 Laboratório de Neurobiologia Comparada, Departamento de Fisiologia, ICBS-UFRGS
- 3 Programa de Pós-Graduação em Neurociências, ICBS, UFRGS
- 4 Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas – Bioquímica
- 5 Centro Universitário Metodista IPA, P. Alegre, RS.

## INTRODUÇÃO

Sabe-se que inflamações no trato gastrointestinal (TGI) causam mudanças morfológicas e funcionais no sistema nervoso entérico (SNE). Há evidências de que as células enterogliais (Ceg), presentes no plexo entérico em número cerca de quatro vezes maior que o de neurônios do SNE, atuam ativamente nos eventos inflamatórios, entre outros aspectos fisiopatológicos de algumas doenças gastrointestinais. Elas desempenham funções na manutenção da homeostase e integridade estrutural dos neurônios entéricos. São conhecidos alguns efeitos de endotoxinas da superfície celular de bactérias Gram-negativas sobre a glia do sistema nervoso central, no entanto, não são conhecidos os efeitos destes lipopolissacarídeos (LPS), administrados sistemicamente, sobre a glia entérica. Em trabalho anterior, analisamos diferentes doses de LPS i.p., e sob diferentes formas de administração, na resposta inflamatória (histologia) de algumas regiões do TGI. O presente estudo busca avaliar alguns efeitos do processo inflamatório induzido por LPS nas Ceg, determinando os conteúdos das proteínas S100B e GFAP (proteína fibrilar acídica glial), as quais têm sido utilizadas como marcadores de alteração glial em diversas situações de injúria.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas fatias de duodeno, ceco e cólon ascendente de ratos Wistar machos (60 dias), divididos em sete grupos (8 animais cada): controles, os que receberam diferentes doses (250 e 2500 µg/kg) de LPS i.p. e foram mortos em diferentes tempos (1h, 24h e 7 dias). O conteúdo intracelular e extracelular de S100B e a expressão de GFAP foram analisados por ELISA.

## RESULTADOS E CONCLUSÕES

- Foi encontrado maior conteúdo de S100B no cólon ascendente em relação aos demais segmentos do TGI (Fig. 2). E após 24h da injeção de LPS 2500 µg/kg i.p.) o conteúdo de S100B aumenta nas porções mais distais analisadas do TGI, no ceco e no cólon ascendente (Fig. 2).
- Não encontramos aumento da secreção de S100B nas diferentes dose em relação ao controle, comparando para cada segmento, exceto no cólon ascendente em que encontramos uma diminuição da secreção de S100B sob LPS 2500µg/kg (Fig. 1).
- Apenas a dose elevada de 2500 µg/kg, 24h após a administração sistêmica de LPS, interferiu no conteúdo de S100B enterogliais, e apenas no cólon ascendente e no ceco (Fig. 2).
- O aumento da expressão de GFAP também foi observado após 24 h da administração sistêmica de LPS na dose maior nas porções mais distais - ceco e cólon ascendente (Fig. 3).
- A enteroglia do duodeno parece ser menos afetada ou menos responsiva a um quadro de inflamação sistêmica, diferente do ceco e, especialmente, do cólon.
- De maneira similar ao efeito já conhecido na astroglia, as células enterogliais respondem a um evento inflamatório, como o desencadeado pela administração de LPS sistêmico. E a alteração da atividade enterogliais é diferenciada entre os segmentos do TGI, indicando um maior envolvimento das células enterogliais das regiões mais distais do TGI frente à inflamação por endotoxinas.



Figura 1. Secreção de S100B nos segmentos de duodeno, ceco e cólon ascendente, nos grupos controle, LPS 250 e LPS 2500 nos tempos de 1h, 24h e 7dias. Valores expressos em ng/mL. Não encontramos aumento da secreção de S100B nas diferentes dose em relação ao controle, comparando para cada segmento, exceto no cólon ascendente em que encontramos uma diminuição da secreção de S100B sob LPS 2500µg/kg. Contudo, os valores da secreção de S100B após 7 dias de LPS i.p. foram significativamente menores que os respectivos valores para cada segmento e dose em relação à 1h e 24h (\*).

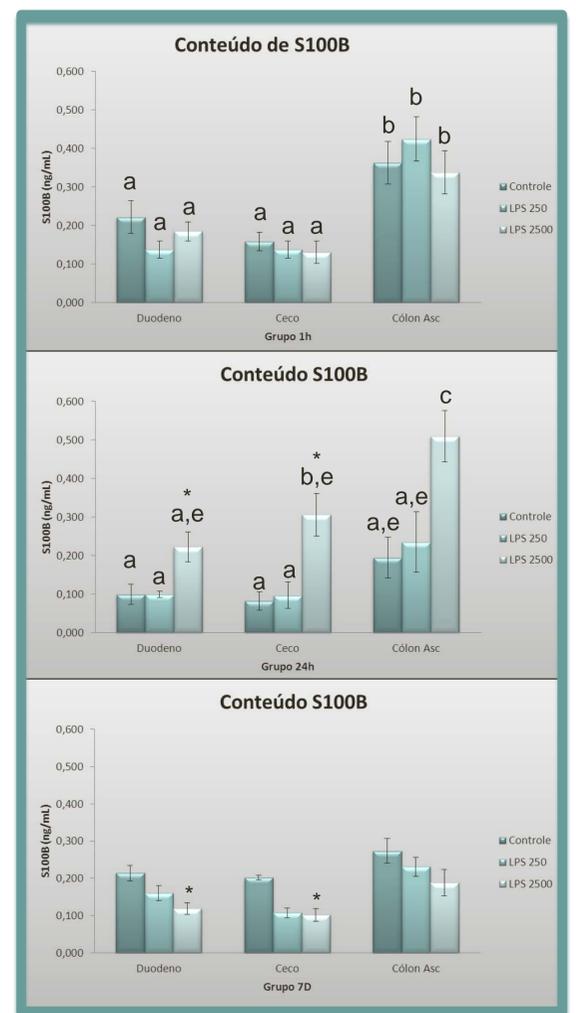


Figura 2. Valores do conteúdo de S100B nos segmentos de duodeno, ceco e cólon ascendente, nos grupos controle, LPS 250 e LPS 2500 nos tempos de 1h, 24h e 7dias. Valores expressos em ng/mL. Para os tempos 1h e 24h, os valores que possuem uma letra igual não diferem entre si. Os valores do conteúdo de S100B após 24h de LPS 2500 i.p. no duodeno e ceco foram significativamente maiores que os respectivos valores para estes segmentos e dose em relação à 7 dias (\*).

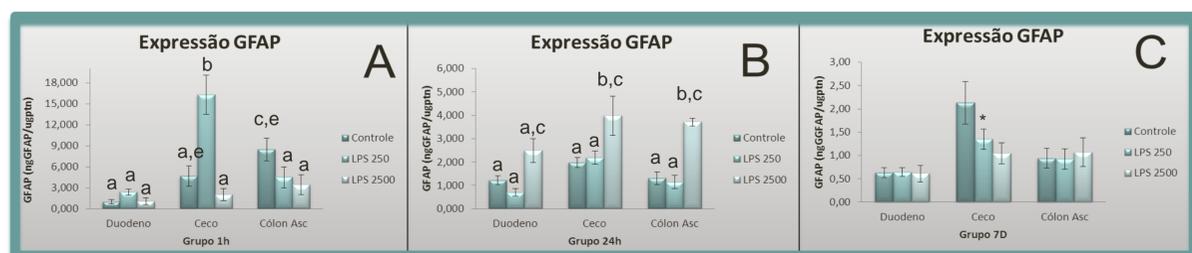


Figura 3: Expressão da proteína GFAP nos segmentos de duodeno, ceco e cólon ascendente, nos grupos controle, LPS250 e LPS 2500, nos tempos de 1h (A), 24h (B) e 7D (C). Valores expressos em ngGFAP/µgptn. Valores que possuem uma letra igual não diferem entre si, comparando em cada tempo. Entre os tempos, há diferença entre o conteúdo de GFAP no ceco com LPS 250 após 24h e 7dias em relação à 1h (asterisco).