

Leticia Dapont Toniolli¹, Lucas Tortorelli, Adriana Fernanda Kuckartz Vizuete, Tadeu Mello e Souza, Carlos Alberto Gonçalves

Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS – Porto Alegre, RS
¹ leticiadtoniolli@gmail.com

Introdução:

O processo de neuroinflamação é mediado principalmente pela microglia, havendo participação de astrócitos que expressam e secretam a S100B, uma proteína ligante de cálcio que apresenta um perfil neurotrófico em baixas doses, mas podendo ser apoptótica quando em doses muito elevadas. Também há evidências de que essa proteína esteja envolvida de forma facilitatória em processos de consolidação da memória em tarefas aversivas.

Sabe-se que tanto a administração central quanto a periférica de LPS, um lipopolissacarídeo presente na parede celular de bactérias gram-negativas, é capaz de desencadear um processo neuroinflamatório sendo, portanto usado em modelos de neuroinflamação. Um dos efeitos causados pelo LPS é o *sickness behavior*, termo referente a mudanças comportamentais adaptativas presentes em situações de infecção como perda de apetite, febre e ansiedade. Alguns estudos apontam para a presença de componentes neuroinflamatórios na progressão de doenças neurodegenerativas. No entanto pouco se sabe sobre a quantidade de S100B presente nesses processos induzidos pelo LPS, necessitando mais estudo nesse aspecto.

Objetivo:

Avaliar a concentração de S100B em diferentes compartimentos em ratos estimulados com LPS, em uma curva de dose e tempo.

Material e Métodos:

- 48 ratos Wistar (60 dias):
 - Controle (PBS) 1 hora, 24 horas e 7 dias;
 - LPS 0,25 mg/Kg 1 hora, 24 horas e 7 dias;
 - LPS 2,5 mg/Kg 1 hora, 24 horas e 7 dias.
- Teste comportamental de Esquiva Inibitória :
 - administração dos tratamentos 20 minutos pré-treino no aparato de Esquiva inibitória;
 - teste: 24 horas ou 7 dias pós-treino.
- Coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR) e plasma através de punção da cisterna magna e cardíaca, respectivamente.
- Análise de S100B (LCR e plasma) através do protocolo de ELISA.

Resultados:

Tabela 1. Efeito de diferentes doses de LPS sobre a variação de peso (gramas) de ratos Wistar.

	Controle		LPS 0,25 mg/Kg		LPS 2,5 mg/Kg	
	Pré-tratamento	Pós-tratamento	Pré-tratamento	Pós-tratamento	Pré-tratamento	Pós-tratamento
24 horas	331,8 ± 19,31	334,2 ± 20,05	314,6 ± 10,09	292 ± 5,48 *	313 ± 23,40	297 ± 19,65 *
7 dias	291,8 ± 17,20	300,6 ± 22,68	285 ± 15,13	295,2 ± 10,13	302,6 ± 16,64	291 ± 23,32

Apoio Financeiro:

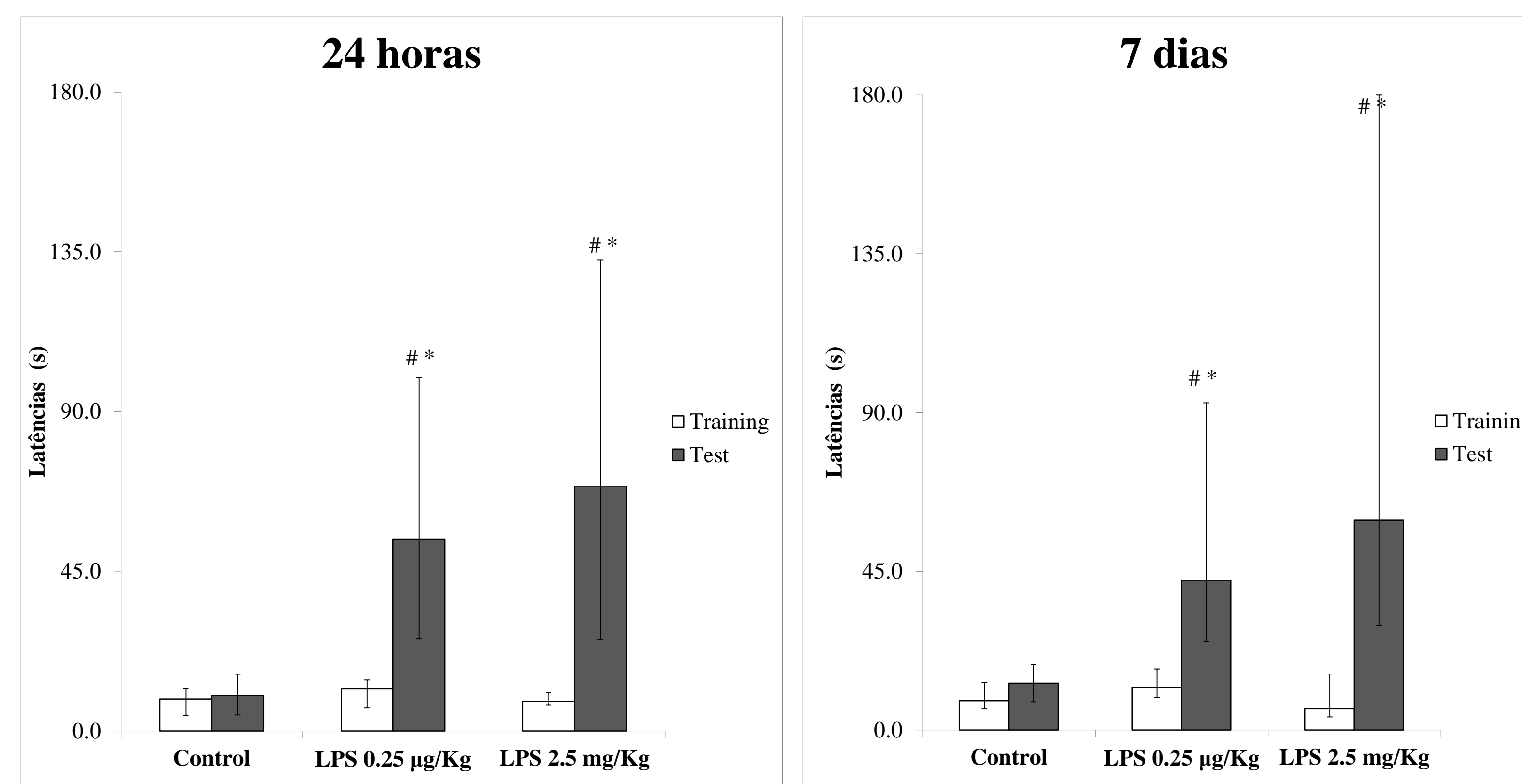


Figura 2. Efeito de diferentes doses e tempos sobre o aprendizado na tarefa da esquiva inibitória. Os dados estão expressos em mediana (intervalo interquartil) nas sessões de treino (barras brancas) e teste (barras cinzas) dos grupos LPS e controle. Os animais foram testados 24 horas (a) ou 7 dias (b) após o treino. # e * indicam a diferença entre as sessões de treino e teste (teste de Wilcoxon, p<0,05) e a diferença entre os grupos LPS e controle, respectivamente (teste ANOVA de Kruskal-Wallis, p<0,05)..

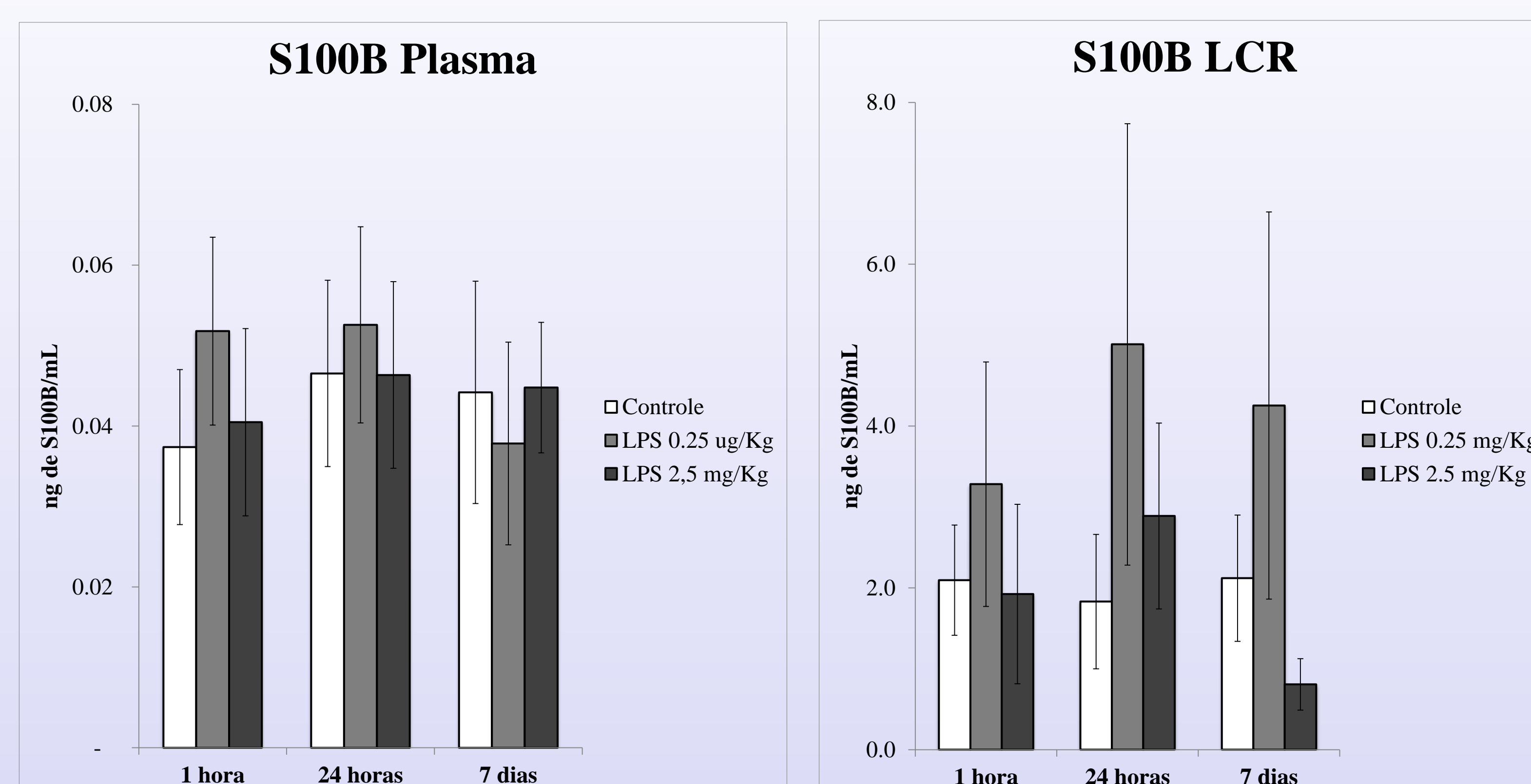


Figura 3. Efeito de diferentes doses de LPS e tempos nos níveis de S100B no líquido cefalorraquidiano. Os dados estão expressos em média ± erro padrão da quantidade de S100B no plasma e no LCR. As amostras foram coletadas 1, 24 horas ou 7 dias após os tratamentos. Não foram observadas diferenças significativas (teste ANOVA de duas vias, post hoc de Scheffe, p< 0.05).

Conclusão e Discussão:

Observou-se a ocorrência de perda de peso nos grupos LPS em relação ao controle, provavelmente, pela indução ao *sickness behavior* e consequente desidratação e perda de apetite.

No teste comportamental de esquiva inibitória, o LPS parece ter facilitado a aquisição e consolidação, o que não parece estar relacionado a quantidade de S100B no LCR já que não se observou alterações em sua concentração após o tratamento. Por outro lado, reconhecemos esses resultados com uma dispersão excessiva sendo essa ausência de diferença contraditória a um efeito conhecido das pesquisas do grupo.

Devemos ressaltar o fator estresse causado pelo LPS que por sua vez é capaz de liberar corticosterona, conhecida por apresentar um caráter facilitatório, quando de forma aguda, em tarefas comportamentais de memória.

Em relação as quantidades de S100B presente no plasma, não foram observadas diferenças significativas, corroborando com dados pré-existente do nosso grupo. No LCR, observamos uma variação maior das médias deixando os resultados pouco conclusivos. Acreditamos que um maior tamanho amostral possa melhorar nossa compreensão desses resultados.