



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Inflamação sistêmica altera o local de expressão do RAGE de células endoteliais para neurônios em diferentes áreas cerebrais
Autor	DANIEL OPPERMAN PEIXOTO
Orientador	DANIEL PENS GELAIN

Inflamação sistêmica altera o local de expressão do RAGE de células endoteliais para neurônios em diferentes áreas cerebrais

Aluno: Daniel Oppermann Peixoto

Orientador: Daniel Pens Gelain

O receptor para produtos finais de glicação avançada (RAGE) é uma proteína transmembrana que pertence à família de moléculas de adesão celular. Este receptor interage com diversos tipos de ligantes extracelulares, e está fortemente envolvido na sinalização de vias inflamatórias, tendo um importante papel na neurodegeneração. Este estudo procura analisar e investigar o comportamento da expressão do RAGE em diferentes tipos celulares no cérebro de ratos *Wistar*, quando submetidos a um tratamento com um agente estressor. Uma administração aguda de lipopolissacarídeo (LPS, 5mg/kg, *i.p.*) foi realizada nos animais, e 15 dias após, estes foram eutanasiados e o RAGE foi analisado no córtex pré-frontal (PFC), no hipocampo (HIP), no cerebelo (CB) e na *substância nigra* (SN). Os maiores níveis de expressão do RAGE foram encontrados na SN, tendo também um aumento nas outras regiões, com exceção do HIP, onde os níveis foram iguais aos de controle. Análises imunohistoquímicas revelaram que a expressão do RAGE em células endoteliais foi alterada para células neuronais em todas as estruturas cerebrais investigadas. Técnicas por imunofluorescência confirmaram que a expressão do RAGE em animais controle estava localizada principalmente em células endoteliais (RAGE/PECAM-1 *co-staining*), enquanto que nos animais tratados, a localização da expressão do RAGE estava predominantemente em neurônios dopaminérgicos (RAGE/TH *co-staining*). Como era de se esperar, houve uma redução nos níveis de tirosina hidroxilase (TH, enzima passo-limitante na síntese de catecolaminas), com um acentuado aumento de diversos marcadores pró-inflamatórios (TNF- α , IL-1 β , Iba-1, GFAP e ERK1/2 fosforilada) na SN, que ocorreram junto com a estimulação da expressão do RAGE nesta região. De forma geral, este trabalho mostrou que a localização do RAGE se altera (a longo prazo) quando se realiza uma administração sistêmica aguda de LPS, sugerindo que este receptor possa estar envolvido no estabelecimento de uma via de neuroinflamação-neurodegeneração, verificada neste modelo de inflamação.

Palavras-chave: RAGE; células endoteliais; células dopaminérgicas; neuroinflamação; neurodegeneração; *substância nigra*.