

**EFEITOS DO LÍTIO NOS NÍVEIS DE BDNF E BCL-2 EM CÉLULAS SH-SY5Y DIFERENCIADAS EM NEURÔNIOS DOPAMINÉRGICOS**

André Vinícius Contri Paz, Gabriela Delevati Colpo, Gabriel Rodrigo Fries, Fabio Klamt, Flavio Pereira Kapczinski, Clarissa Severino Gama

Introdução: O Transtorno de Humor Bipolar (THB) é uma doença crônica, caracterizada por alterações de humor e cognição. Apesar da fisiopatologia do THB ainda não ser conhecida, existem estudos mostrando que alterações nas vias neurotróficas podem estar envolvidas. Acredita-se que o lítio, um estabilizador de humor, seja capaz de aumentar a expressão de BDNF (Fator neurotrófico derivado do cérebro) e Bcl-2, duas proteínas envolvidas em vias de neuroproteção e que estão com níveis reduzidos nas fases agudas do THB. Objetivos: Avaliar os efeitos de diferentes concentrações de lítio na expressão de BDNF e Bcl-2 em células SH-SY5Y diferenciadas em neurônios dopaminérgicos. Metodologia: Células SH-SY5Y foram diferenciadas pela combinação de ácido retinóico (10uM) com meio de cultura (DMEM/F12) com 1% de SFB (soro fetal bovino) por sete dias. Esse tratamento leva a aquisição de características morfológicas e bioquímicas de neurônios dopaminérgicos nas células SHSY5Y. Após a diferenciação as células foram tratadas por 48 horas com lítio nas concentrações de 0,25, 0,5 e 1,5 mM. Os níveis de BDNF intracelular e secretado e os níveis de Bcl-2 intracelular foram quantificados através de kits comerciais de ELISA, a expressão gênica do BDNF foi quantificada por RT-PCR. Resultados: Os níveis de mRNA de BDNF não mostraram diferenças significativas nas células tratadas com lítio quando comparado ao controle, os níveis proteicos de BDNF intracelular aumentaram na dose de 0,25mM em comparação com a dose de 1,5mM. Os níveis de BDNF secretado e Bcl-2 aumentaram na dose de 0,5mM ( $p < 0,05$ ). Conclusões: O lítio é capaz de aumentar a secreção de BDNF e os níveis de Bcl-2 intracelular em células SH-SY5Y diferenciadas em neurônios dopaminérgicos comprovando suas ações neuroprotetoras.