

**O USO DO GUARANÁ (PAULLINIA CUPANA) COMO MODULADOR DA EXPRESSÃO DE RAGE/ NF-KB NA NEUROPROTEÇÃO DE CÉLULAS NEURONAIS HUMANAS**

Moara Rodrigues Mingori, Fares Zeidán-Chuliá, Vitor Ramos, Ben-Hur Neves de Oliveira, Daniel Pens Gelain, José Cláudio Fonseca Moreira. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

A diversidade de nutrientes bioativos presentes nos produtos naturais pode ter um papel fundamental na prevenção e cura de doenças neurodegenerativas. Existem muitas evidências de que antioxidantes polifenólicos encontrados em frutas e vegetais são capazes de combater a neurodegeneração, melhorar a memória e as funções cognitivas. As doenças de Alzheimer e Parkinson se encontram entre as patologias neurodegenerativas com maior incidência atualmente na população mundial acima de 60 anos de idade. Vários índices de dano induzido por ROS têm sido reportados em diferentes áreas do encéfalo de portadores destas doenças degenerativas. Nessas doenças, diversos fatores vêm sendo relacionados à indução da inflamação sendo um dos principais o NF-kB induzido por ROS e citocinas. A ativação dessa via pelo receptor RAGE permanece sustentada devido ao eixo de perpetuação de resposta pró-inflamatória decorrente de sua própria ativação em contextos patológicos. Nosso grupo de pesquisa tem demonstrado recentemente o potencial altamente antioxidante do extrato de guaraná num modelo in vitro de células humanas neurais (SH-SY5Y) e como o extrato é capaz de reverter à toxicidade induzida por nitroprussiato de sódio reduzindo a mortalidade celular, peroxidação lipídica, dano ao DNA e estresse oxidativo celular. Objetivo: Avaliar o efeito do guaraná na expressão do eixo RAGE NF-kB em uma linhagem de células neuronais humanas similares a neurônios dopaminérgicos. Materiais e Métodos: Células SH-SY5Y foram diferenciadas com ácido retinóico durante 7 dias. No sétimo dia, os tratamentos de guaraná e cafeína em ambas as concentrações de 1 mg/mL e 0,5 mg/ml, foram adicionados e mantidos por 24 horas. Foi realizado western blot para determinar a expressão proteica do RAGE e NF-kB ativado na fração nuclear. As células tratadas com guaraná e cafeína foram desafiadas com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e a viabilidade celular foi determinada por ensaio de SRB. Resultados e Discussões: O tratamento com guaraná reduziu a expressão do eixo RAGE/NF-kB. Também foi observado atenuação da morte celular quando as células tratadas com guaraná foram desafiadas por peróxido de hidrogênio, sugerindo um provável potencial de uso terapêutico do guaraná em doenças neurodegenerativas como PD e AD onde a via de sinalização RAGE/NF-kB representa um mecanismo majoritário de morte neuronal. Palavra-chave: RAGE; NF-kB; Neuroproteção.