



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Efeito glioprotetor do resveratrol frente à exposição ao LPS
Autor	FERNANDA BECKER WEBER
Orientador	ANDRE QUINCOZES DOS SANTOS

Efeito glioprotetor do resveratrol frente à exposição ao LPS

Fernanda Becker Weber, André Quincozes dos Santos
Departamento de Bioquímica, UFRGS, Rio Grande do Sul, Brasil

Os astrócitos são células gliais extremamente versáteis, que atuam na regulação de neurotransmissores, sendo fundamentais para a atividade sináptica. Tais células também participam da manutenção do ambiente redox, metabólico e trófico no sistema nervoso central (SNC), além de atuarem na resposta inflamatória, pois são capazes de liberar mediadores anti e pró-inflamatórios. Os astrócitos também expressam os receptores "toll-like" 2 e 4 (TLR2 e TLR4), sendo este último associado às ações do lipopolissacarídeo (LPS), um componente da parede de bactérias Gram-negativas, sobre os astrócitos. Dessa maneira, o LPS tem sido amplamente utilizado como um indutor de resposta inflamatória. Por outro lado, sabe-se que a ativação dos receptores de adenosina pode atenuar a resposta inflamatória. O resveratrol (3, 5, 4'-trans-trihidroxi-estilbeno) é um polifenol encontrado em uvas e vinhos, que apresenta atividades antioxidante, anti-inflamatória, cardioprotetora e neuroprotetora. Particularmente em relação ao seu papel neuroprotetor, o resveratrol é capaz de modular importantes funções astrocitárias, que são mediadas por diferentes vias de sinalização, como por exemplo, a do fator nuclear κ B (NF κ B) e da proteína cinase ativada por mitógeno (p38 MAPK). Baseado no exposta acima, nosso objetivo foi caracterizar o papel glioprotetor do resveratrol frente a um estímulo com LPS em cultura de astrócitos, assim como elucidar os mecanismos deste efeito, particularmente em relação ao sistema adenosinérgico. Para isso, culturas de astrócitos corticais foram tratadas com LPS (1 e 10 μ g/ml por 3 e 24 h), na presença ou ausência de resveratrol (100 μ M por 1 h – pré-tratamento) ou cafeína, um antagonista não-seletivo da adenosina (100 μ M por 1 h – pré-tratamento). A partir do tratamento celular, foram feitos os seguintes experimentos: a. ensaios de viabilidade (redução de MTT, ensaio colorimétrico) e integridade de membrana celular (incorporação de iodeto de propídio, analisado por microscopia de fluorescência); b. liberação de mediadores pró-inflamatórios: fator de necrose tumoral α (TNF α), interleucina (IL) 1 β , 6 e 10, avaliados por ELISA; c. atividade transcricional do NF κ B e níveis de p38 MAPK (ELISA); d. expressão do RNAm de TNF α , IL1 β , NF κ B, p38 MAPK, TLR2 e TLR4 (avaliados por RT-PCR). Nossos resultados mostraram que o LPS alterou a viabilidade celular e a integridade de membrana na concentração de 10 μ g/ml após 24 h de tratamento. Assim, foi escolhida a dose e o tempo de tratamento com LPS – 1 μ g/ml por 24 h. Foi observada intensa liberação de TNF α , IL1 β e IL6 após exposição ao LPS, bem como diminuição dos níveis de IL10. O pré-tratamento com resveratrol preveniu totalmente a liberação destas citocinas, por um mecanismo dependente de receptores de adenosina, pois o pré-tratamento com cafeína aboliu a ação do resveratrol. Os níveis de RNAm para TNF α e IL1 β aumentaram após exposição com LPS e o resveratrol também preveniu estes efeitos via inibição não seletiva dos receptores de adenosina. Paralelamente, foram determinados os níveis intracelulares e de RNAm de NF κ B e p38 MAPK, que aumentaram após o tratamento com LPS, assim como o RNAm dos receptores TLR2 e TLR4. O resveratrol preveniu estes efeitos, também através dos receptores de adenosina. Por fim, nossos resultados indicam que os receptores de adenosina estão associados à atividade anti-inflamatória do resveratrol em culturas de astrócitos, mediando efeitos glioprotetores do resveratrol.