

EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AO METILGLIOXAL SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO E GLAIS EM CULTURAS DE ASTRÓCITO E DE GLIOMA C6

FRANCIANE LIRIO PEDROSO¹, CARLOS ALBERTO GONÇALVES²

¹ Autor, Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Orientador

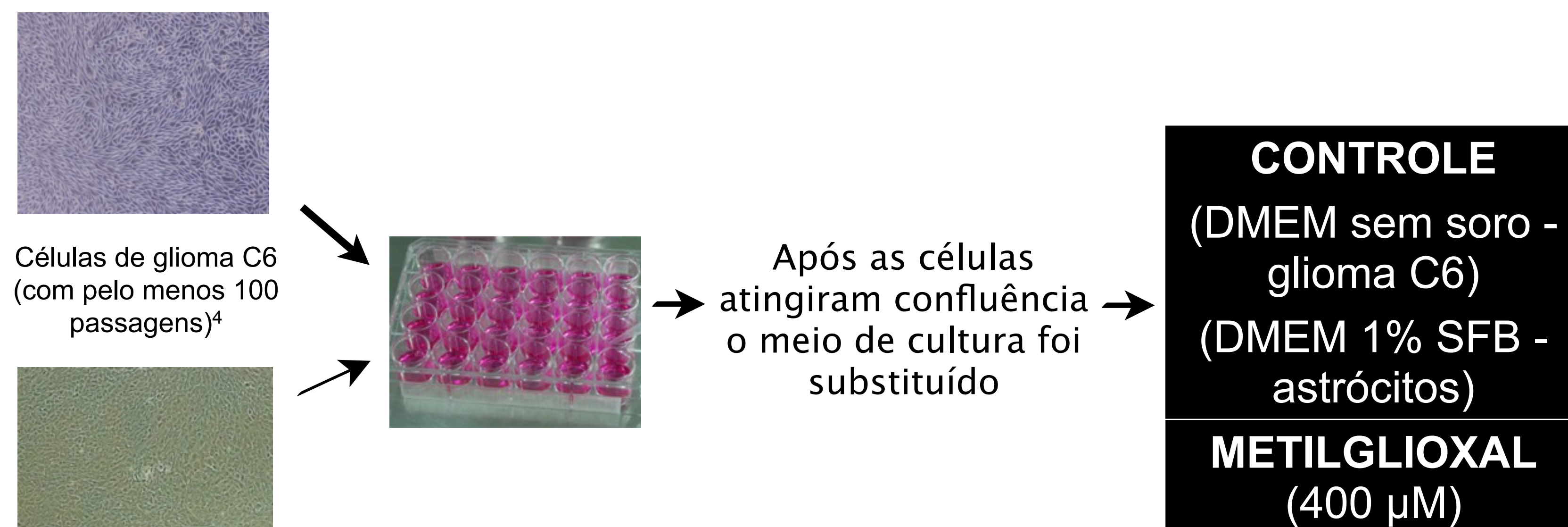
INTRODUÇÃO

Metilglioxal é um composto dicarbonil que é fisiologicamente produzido por diversas vias metabólicas¹. Porém, quando encontrado em elevadas concentrações, são verificados efeitos tóxicos, que se devem, em grande parte, à formação dos AGEs (do inglês, *Advanced Glycation End Products*)². Níveis elevados de metilglioxal são encontrados no plasma de pacientes diabéticos e no fluido cerebrospinal de pacientes com doenças neurodegenerativas³. Existem poucos estudos que investigam o efeito da glicação em astrócitos e o envolvimento destes processos com doenças neurodegenerativas.

OBJETIVO

Avaliar o efeito do metilglioxal sobre parâmetros de estresse oxidativo e gliais em culturas de astrócitos e de glioma C6 durante 1 ou 24 horas de tratamento.

MATERIAIS E MÉTODOS



1 hora ou 24 horas, avaliou-se:

- Produção intracelular de espécies reativas (DFC) e conteúdo intracelular de glutatona (GSH) através de método de fluorescência.
- Captação de glutamato por ensaio radiométrico utilizando L-glutamato [³H].
- Secreção de S100B por ELISA.

Os dados foram analisados pelo teste T de Student, sendo considerado significativo quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

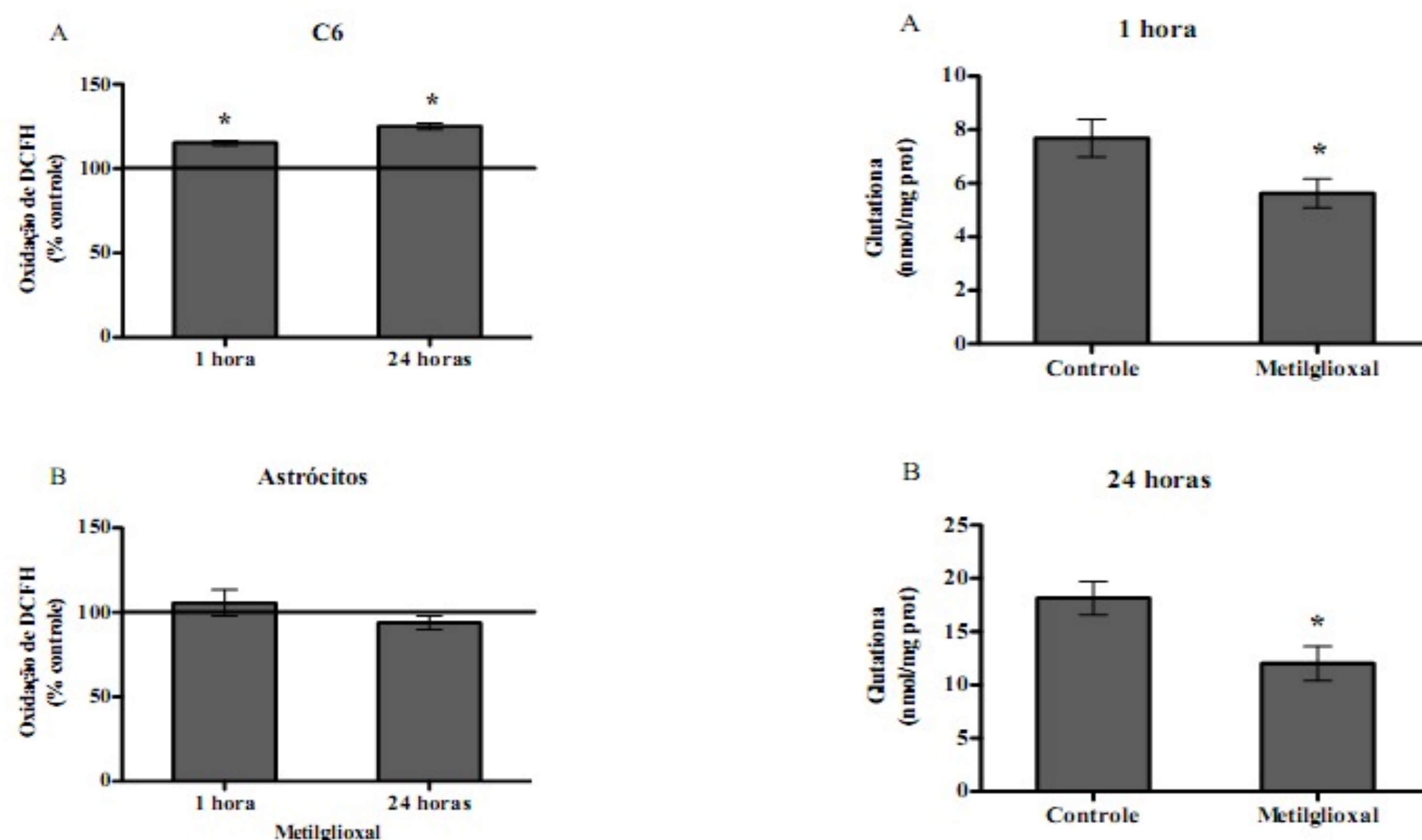


Fig. 1 O tratamento com metilglioxal aumenta a produção de espécies reativas em células C6. Células gliais C6 (A) e astrócitos (B) foram tratados com metilglioxal (400 µM) durante 1 hora ou 24 horas com DMEM sem soro ou DMEM 1% SFB, respectivamente. Os dados estão expressos como média ± erro padrão de cinco experimentos independentes realizados em quadruplicata. *Significativamente diferente do controle (teste T de Student, considerando $p < 0,05$).

Fig. 2 O tratamento com metilglioxal diminui o conteúdo de glutatona intracelular em células C6. Células de glioma C6 foram tratadas com metilglioxal (400 µM) durante 1 hora (A) ou 24 horas (B) com DMEM sem soro. Os dados estão expressos como média ± erro padrão de cinco experimentos independentes realizados em quadruplicata. *Significativamente diferente do controle (teste T de Student, considerando $p < 0,05$).

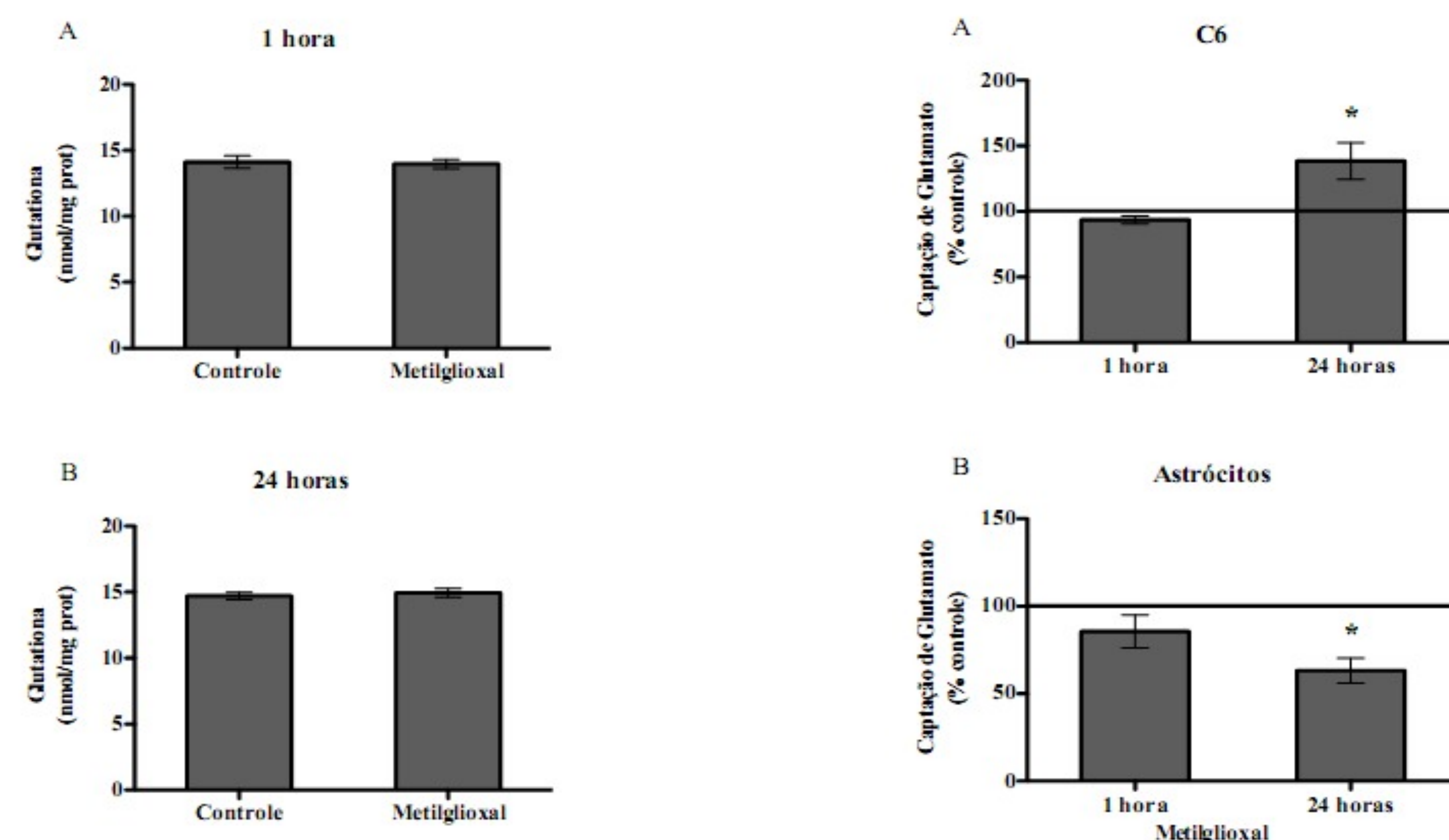


Fig. 3 O tratamento com metilglioxal não foi capaz de alterar o conteúdo de glutatona intracelular em astrócitos. Astrócitos foram tratados com metilglioxal (400 µM) durante 1 hora (A) ou 24 horas (B) com DMEM 1% SFB. Os dados estão expressos como média ± erro padrão de cinco experimentos independentes realizados em quadruplicata.

Fig. 4 Metilglioxal altera a captação de glutamato em células C6 e astrócitos. Células gliais C6 (A) e astrócitos (B) foram tratados com metilglioxal (400 µM) durante 1 hora ou 24 horas em DMEM sem soro ou DMEM 1% SFB, respectivamente. O valor basal de captação de glutamato em células C6 é 0,18 nmol/mg proteína/min e em astrócitos é 10 nmol/mg proteína/min em 1 hora. Os dados estão expressos como média ± erro padrão de cinco experimentos independentes realizados em quadruplicata. *Significativamente diferente do controle (teste T de Student, considerando $p < 0,05$).

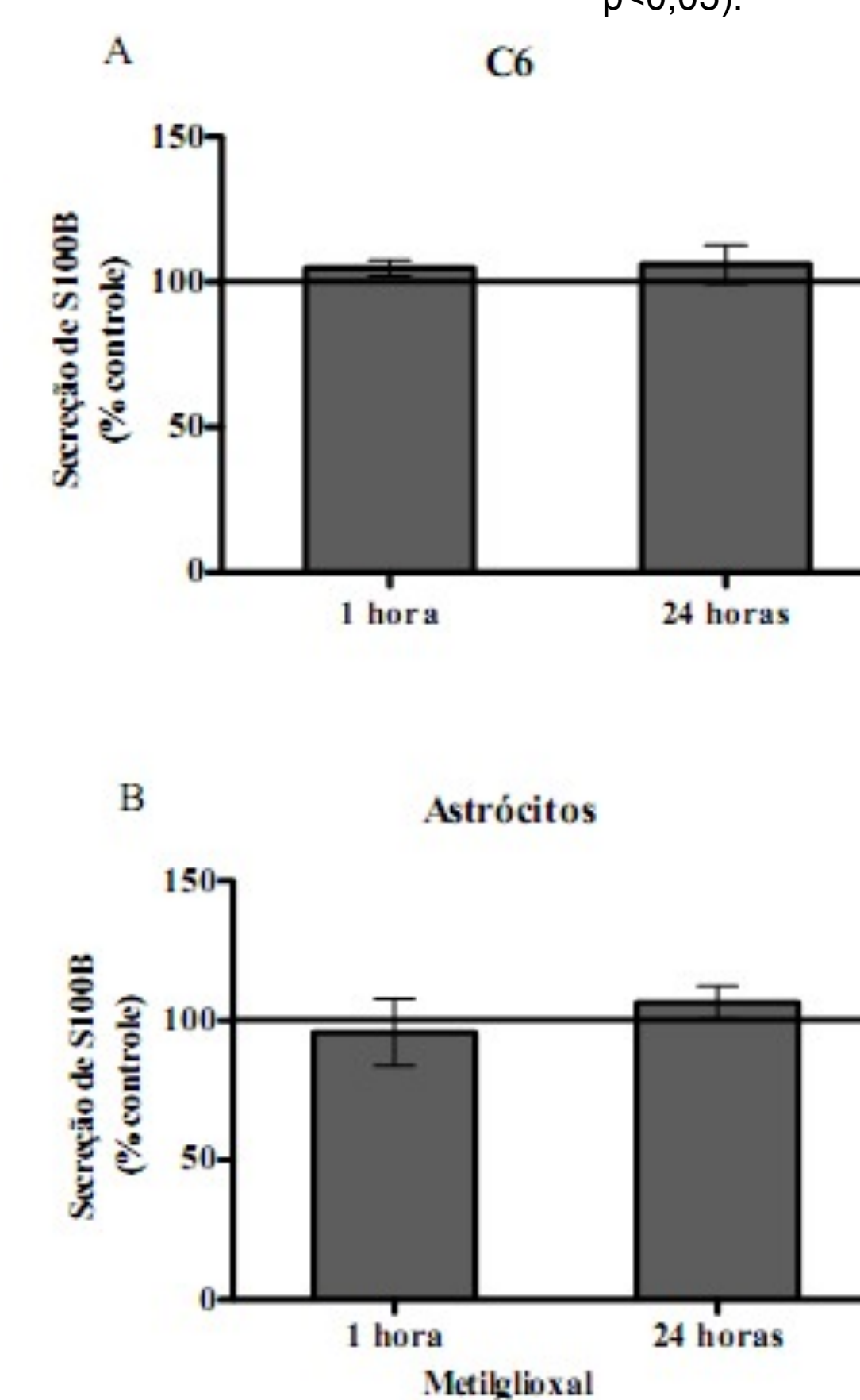


Fig. 5 O tratamento com metilglioxal não foi capaz de alterar a secreção de S100B. Células gliais C6 (A) e astrócitos (B) foram tratados com metilglioxal (400 µM) durante 1 hora ou 24 horas em DMEM sem soro ou DMEM 1% SFB, respectivamente. Os dados estão expressos como média ± erro padrão de onze experimentos independentes realizados em quadruplicata.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

- Sugere-se que as diferenças encontradas na captação de glutamato em 24 horas em relação a C6 e aos astrócitos se deve à diferença de transportadores de glutamato encontrados nestas células, que, portanto, podem desencadear diferentes efeitos em resposta à glicação.

- Mais experimentos são necessários para avaliar se a diferença na suscetibilidade ao tratamento com metilglioxal em C6 e astrócitos está relacionada com diferenças no sistema glioxalase, que é o principal sistema de detoxificação deste aldeído intracelular.

REFERÊNCIAS

- Phillips SA, Thornalley PJ (1993) The formation of methylglyoxal from triose phosphates. Investigation using a specific assay for methylglyoxal. Eur J Biochem 212:101-105
- de Arriba SG, Stuchbury G, Yarin J, Burnell J, Loske C, Munch G (2007) Methylglyoxal impairs glucose metabolism and leads to energy depletion in neuronal cells—protection by carbonyl scavengers. Neurobiol Aging 28:1044-1050
- Kuhla B, Luth HJ, Haferburg D, Boeck K, Arendt T, Munch G (2005) Methylglyoxal, glyoxal, and their detoxification in Alzheimer's disease. Ann N Y Acad Sci 1043:211-216
- de Souza DF, Leite MC, Quincozes-Santos A, Nardin P, Tortorelli LS, Rigo MM, Gottfried C, Leal RB, Goncalves CA (2009) S100B secretion is stimulated by IL-1beta in glial cultures and hippocampal slices of rats: Likely involvement of MAPK pathway. J Neuroimmunol 206:52-57
- Gottfried C, Cechin SR, Gonzalez MA, Vaccaro TS, Rodnight R (2003) The influence of the extracellular matrix on the morphology and intracellular pH of cultured astrocytes exposed to media lacking bicarbonate. Neuroscience 121:553-562

AGRADECIMENTOS