

PESQUISA MOVIMENTA INOVAÇÃO. INOVAÇÃO MOVIMENTA O FUTURO.

XXVIII ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES E
X MOSTRA ACADÊMICA DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA

07 e 08 de OUTUBRO de 2020
UCS CAMPUS-SEDE - CAXIAS DO SUL



UCS
UNIVERSIDADE
DE CAXIAS DO SUL
PESSOAS EM
MOVIMENTO

Bolsista
BIC-UCS

Desenvolvimento do modelo tipo depressivo *in vitro* e efeito do composto JMS23

Neuroproteção

Júlia Maiara dos Santos, Ana Paula Vargas Visentin, Alencar Kolinski Machado, Andiara Prates Ramos, Cátia dos Santos Branco, Mirian Salvador



INTRODUÇÃO / OBJETIVO

Globalmente, cerca de 265 milhões de pessoas de todas as faixas etárias são acometidas por depressão. Esta doença produz alterações de humor e pode afetar todos os aspectos da vida do paciente, levando à inaptidão social e profissional (OMS, 2020).

Espécies reativas de oxigênio (EROs) e de nitrogênio (ERNs) representam componentes fundamentais de organismos vivos e estão presentes em diversos processos fisiológicos (CARUSO et al, 2019). Quando a produção dessas moléculas é elevada, o organismo dispõe de um sistema antioxidante eficiente, que controla e restabelece o equilíbrio dentro das células. No entanto, quando esse sistema não é mais capaz de conter os níveis aumentados de EROs e ERNs, ocorre um desequilíbrio que leva ao estresse oxidativo. Esse desequilíbrio está intimamente relacionado com o aumento da resposta inflamatória, que pode levar à mudanças neurológicas significativas (SIES, 2018; VISENTIN et al, 2020). Portanto, evidencia-se que a ação deletéria do estresse oxidativo está associada à incidência de distúrbios neuropsiquiátricos, dentre elas a depressão.

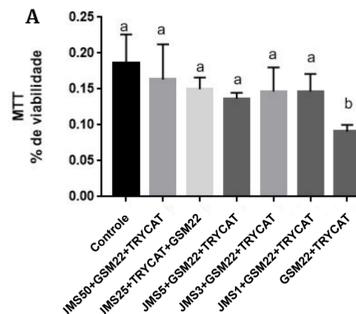
O presente estudo teve como objetivo estabelecer o modelo tipo depressivo *in vitro* em células microgliais BV-2, além de investigar o possível efeito do composto JMS23, neste modelo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

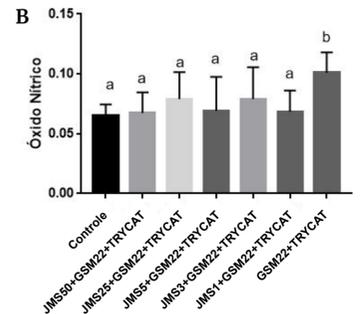
Para simular o quadro depressivo, utilizou-se a concentração de 10 µg/mL de GSM22, um modelo de inflamação já conhecido para essa linhagem, associado a um catabólito tóxico (TRYCAT). Foram testadas as concentrações de 1000 e 2000 µM de TRYCAT e por fim selecionou-se a concentração de 2000 µM, responsável por causar mortalidade das células e elevar os níveis de H₂O₂. Também foram testadas todas as concentrações do composto JMS23, não tendo gerado mortalidade, inflamação ou peróxido de hidrogênio.

Com o modelo estabelecido as células foram tratadas com o composto JMS23, pelo período de 1h e depois expostas à combinação GSM22 + TRYCAT, por 24 horas.

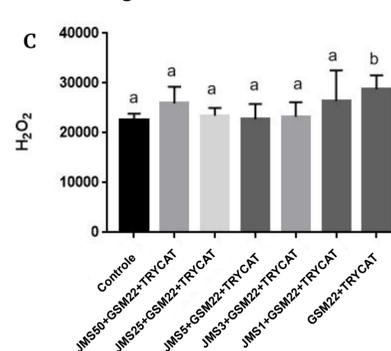
Viabilidade celular - MTT



Óxido nítrico



Peróxido de hidrogênio - DCFH-DA

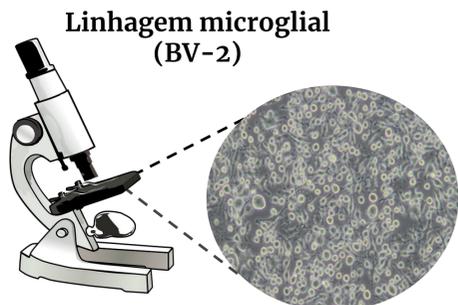


Observou-se que todas as concentrações do composto testadas foram capazes de proteger as células contra os danos ocasionados por GSM22 e TRYCAT.

Figura 1. Células BV-2 tratadas com diferentes concentrações de JMS23 (1h) e GSM22 10µg/mL (24h) + TRYCAT 2000 µM (24h): A) viabilidade celular; B) níveis de inflamação; C) níveis de peróxido de hidrogênio.

EXPERIMENTAL

Cultura celular e implantação do modelo tipo depressivo *in vitro*



Linhagem microglial
(BV-2)

Meio RPMI
suplementado com

- ❖ 10% soro fetal bovino
- ❖ 1% antibiótico

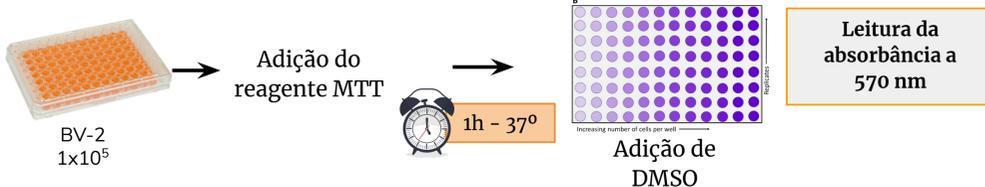


Amostras

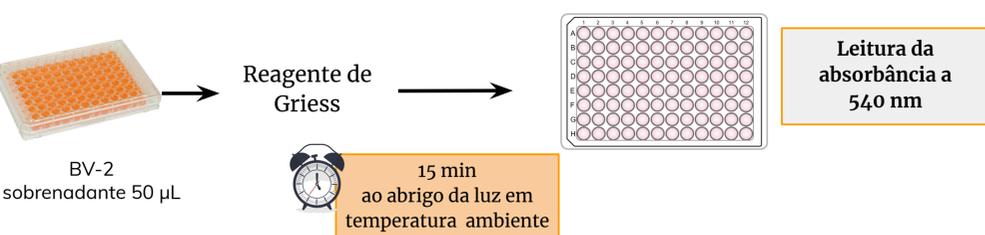
Controle: somente meio
Composto JMS23: 50, 25, 5, 3 e 1 µg/mL por 1 hora
Quadro tipo-depressivo: 10 µg/mL de GSM22 (10 µg/mL) (24h)+ TRYCAT (1000 e 2000 µM) por 24 horas

Mantidas em estufa a 37°C e atmosfera umidificada (5% CO₂).

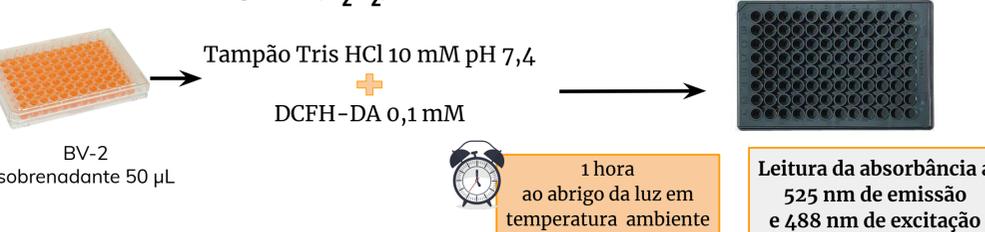
Determinação da viabilidade celular



Determinação de níveis de óxido nítrico (NO•)



Peróxido de Hidrogênio (H₂O₂) - DCFH-DA



CONCLUSÕES

Os dados obtidos indicam que todas as concentrações do composto JMS23 poderiam ser utilizadas como forma de prevenção contra os danos ocasionados em pacientes depressivos, apresentando efeito neuroprotetor. Embora esses resultados sejam prévios, o composto JMS23 demonstra ser bastante promissor como coadjuvante no tratamento para a depressão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BASS, D. A.; PARCE, J. W.; DECHATELET, L. R.; SZEJDA, P.; SEEDS, M. C.; THOMAS, M. Flow cytometric studies of oxidative product formation by neutrophils: a graded response to membrane stimulation. *The Journal of Immunology*, v. 130, p. 1910-1917, 1983.
- CARUSO, Giuseppe et al. The Many Faces of Mitochondrial Dysfunction in Depression: From Pathology to Treatment. *Frontiers In Pharmacology*, [S.L.], v. 10, p.1-5, 10 set. 2019. Frontiers Media SA.
- CHOI, Woo-Suk; SHIN, Pyung-Gyun; LEE, Jong-Hwan; KIM, Gun-Do. The regulatory effect of veratric acid on NO production in LPS-stimulated RAW264.7 macrophage cells. *Cellular Immunology*, [S.L.], v. 280, n. 2, p. 164-170, dez. 2012. Elsevier BV.
- ESPOSTI, M Degli. Measuring mitochondrial reactive oxygen species. *Methods*, [S.L.], v. 26, n. 4, p. 335-340, 2 abr. 2002. Elsevier BV.
- FUKUI M, YAMABE N, ZHU B T. Resveratrol Attenuates the Anticancer Efficacy of Paclitaxel in Human Breast Cancer Cells *In Vitro* and *In Vivo*. *Eur J Cancer*. v. 46, n. 10, p. 1882-1891, 2010.
- HALLIWELL, Barry; WHITEMAN, Matthew. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean?. *British Journal Of Pharmacology*, [S.L.], v. 142, n. 2, p. 231-255, maio 2004. Wiley.
- SIES, Helmut. On the history of oxidative stress: concept and some aspects of current development. *Current Opinion In Toxicology*, [S.L.], v. 7, p. 122-126, fev. 2018. Elsevier BV.
- VISENTIN, Ana Paula Vargas; COLOMBO, Rafael; SCOTTON, Ellen; FRACASSO, Débora Soligo; ROSA, Adriane Ribeiro da; BRANCO, Cátia Santos; SALVADOR, Mirian. Targeting Inflammatory-Mitochondrial Response in Major Depression: current evidence and further challenges. *Oxidative Medicine And Cellular Longevity*, [S.L.], v. 2020, p. 1-20, 14 abr. 2020. Hindawi Limited.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depression. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Acesso em: 28 jun. 2020.

UCS
UNIVERSIDADE
DE CAXIAS DO SUL

CAPES

CNPq

FAPERGS
Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul

UFN
Universidade
Franciscana

APOIO