



PIBIC-CNPq

Avaliação do estado celular redox, marcadores inflamatórios e produção de ATP em células microgliais BV-2 tratadas com *Araucaria angustifolia* em modelo tipo depressivo Neuroproteção

Amanda Pereira, Ana Paula Vargas Visentin, Luciana Bavaresco Andrade Touguinha, Cátia dos Santos Branco e Mirian Salvador.



INTRODUÇÃO / OBJETIVO

A depressão é uma doença neuropsiquiátrica sendo considerada a maior causa de incapacidade ocupacional e social em todo mundo, acometendo cerca de 364 milhões de pessoas. Estudos comprovam que pacientes depressivos apresentam dessensibilização do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) (Patel, 2013), ocasionando um aumento na produção de cortisol desencadeando inflamação (Vilela e Jurueña, 2014; Visentin et al., 2020). Essa por sua vez ativa a via de quinurenina, fazendo com sejam gerados catabólitos tóxicos do triptofano (TRYCATs), estresse oxidativo e disfunção mitocondrial resultando em deficiência energética para a célula.

O presente trabalho objetivou verificar os marcadores pró-inflamatórios COX (ciclo-oxigenase) e NF-κB (fator nuclear Kappa B), quantificar os níveis de ATP (adenosina trifosfato) e atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase em células microgliais (BV-2) tratadas com LPS (lipopolissacarídeo) e KYN (quinurenina) em presença ou ausência de extrato de *Araucaria angustifolia*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos ensaios realizados, a associação de LPS + KYN gerou um aumento na expressão de NF-κB e COX-2 de cerca de 15%. Os dados obtidos demonstram ainda que SOD apresentou aumento de 50% enquanto a produção de ATP foi reduzida com o tratamento com LPS +KYN. O EAA foi capaz de proteger as células em relação às alterações das enzima antioxidante e da produção de ATP, restabelecendo a níveis basais, no entanto não apresentou atividade em relação aos marcadores inflamatórios.

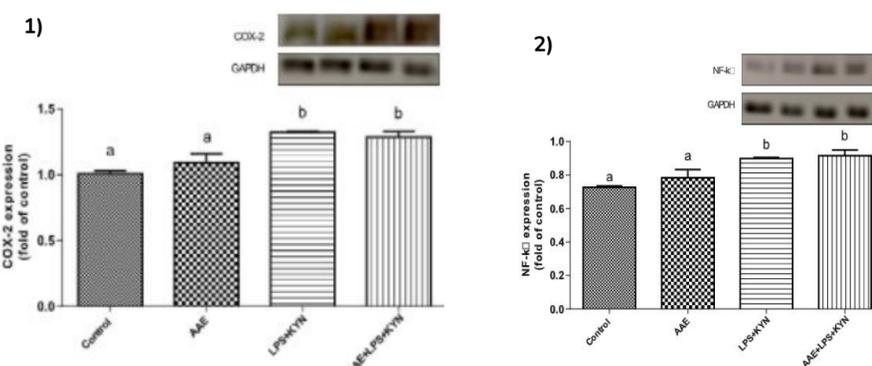


Figura 1 e 2. Expressão de COX e NF-κβ em células BV-2 tratadas com EAA e/ou LPS+KYN.

EXPERIMENTAL

Cultivo celular-Linhagem microglial (BV-2)

Meio RPMI : 10% soro fetal bovino e 1% antibiótico.

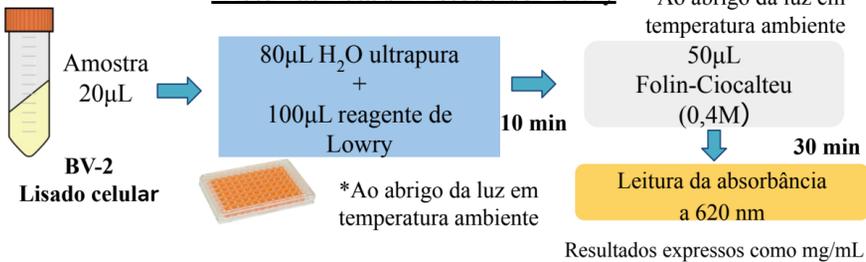
Amostras

Controle: somente meio.
Extrato de *Araucaria angustifolia* (EAA): 25µg/ml por 1 hora.
Quadro depressivo: LPS (10µg/mL) (24h) +LPS (10µg/mL)+ KYN (1000µM) por 24 horas.

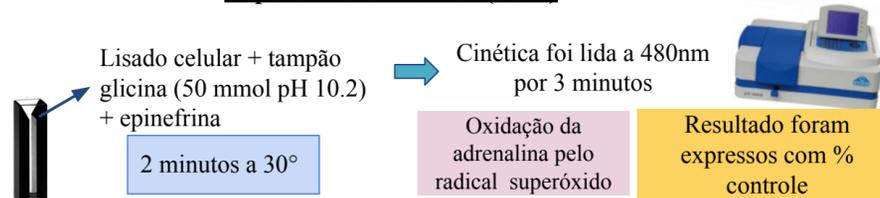


Testes

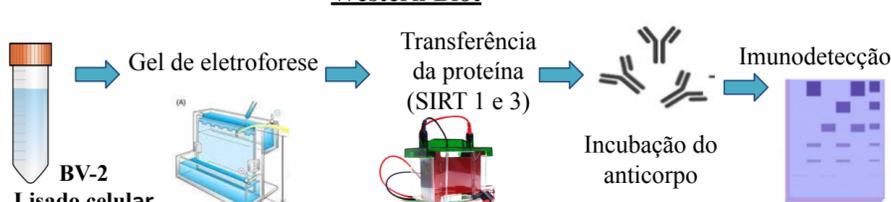
Proteínas Totais- Método de Lowry



Superóxido dismutase (SOD)



Western Blot



ATP

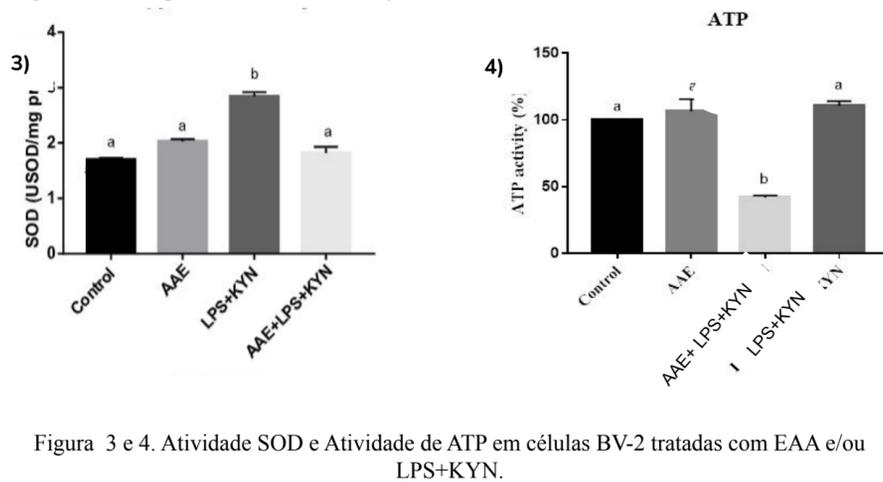
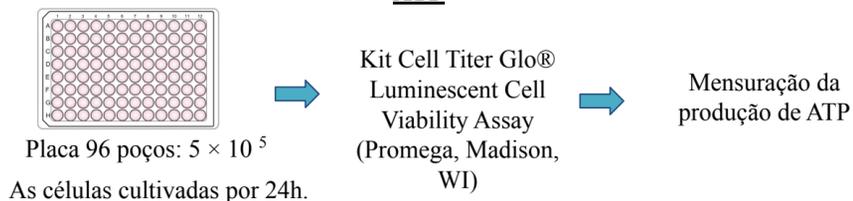


Figura 3 e 4. Atividade SOD e Atividade de ATP em células BV-2 tratadas com EAA e/ou LPS+KYN.

CONCLUSÕES

Os dados obtidos indicam que o tratamento LPS + KYN reproduziu as alterações observadas em pacientes depressivos, tais como inflamação, aumento da atividade de enzimas antioxidantes em função do estresse oxidativo e redução da capacidade bioenergética. O EAA evitou tanto alterações geradas pelo modelo tipo depressivo, exceto em relação à inflamação. Outros estudos estão sendo conduzidos com o objetivo de entender melhor estes resultados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

WHO- World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2020.2-eng.pdf>. Acesso em: 18 de janeiro 2021

A. Patel, "The role of inflammation in depression," *Psychiatry Danubina*, vol. 25, Supplement 2, pp. 216–223, 2013

L. H. M. Vilela and M. F. Jurueña, "Avaliação do funcionamento do eixo HPA em deprimidos por meio de medidas basais: revisão sistemática da literatura e análise das metodologias utilizadas," *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, vol. 63, no. 3, pp. 232–241, 2014.

VISENTIN, A. P. V. et al. 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 abril 2020. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2020/2972968>

APOIO

