



## **AVALIAÇÃO DO ESTADO CELULAR REDOX, MARCADORES INFLAMATÓRIOS E PRODUÇÃO DE ATP EM CÉLULAS MICROGLIAIS (BV-2) TRATADAS COM LPS E QUINURENINA EM PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE EXTRATO DE ARAUCARIA ANGUSTIFOLIA**

Amanda Pereira (PIBIC-CNPq), Ana Paula Vargas Visentin, Luciana Bavaresco Andrade Touguinha e Cátia dos Santos Branco, Mirian Salvador (Orientador(a))

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, a qual apresenta como sintomas recorrentes a tristeza profunda, baixa estima e prostração. Estudos comprovam que pacientes depressivos apresentam dessensibilização do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), ocasionando um aumento na produção de cortisol desencadeando inflamação. 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. A fim de minimizar especialmente os danos oxidativos, o nosso organismo possui antioxidantes enzimáticos capazes de retardar ou inibir de forma significativa a oxidação de um substrato. Outra adversidade observada nesta patologia, é que cerca de 30% dos pacientes são refratários à medicação ou sofrem com os efeitos colaterais, o que justifica a necessidade da busca de novos compostos. O presente trabalho teve por objetivo verificar os níveis da enzima antioxidante SOD, dos marcadores pró- inflamatórios COX e NF-κB além de quantificar os níveis de ATP em células microgliais (BV-2) tratadas com LPS e quinurenina em presença ou ausência de extrato de Araucaria angustifolia. Para este trabalho realizou-se o cultivo de células BV-2, proveniente de camundongos, além do ensaio de proteínas totais pelo método de Lowry, foi mensurada a atividade da enzima Superóxido dismutase (SOD) através medida da inibição da formação do adrenocromo, Western Blot para a detecção de proteínas inflamatórias COX e NF-κB, além da produção de ATP com kit Cell Titer Glo® Luminescent Cell Viability Assay (Promega, Madison, WI). Para reproduzir o quadro tipo-depressivo, utilizou-se a concentração de 10 µg/mL de lipopolissacarídeo (LPS), um modelo de inflamação já conhecido para essa linhagem, associado à quinurenina (KYN), um catabólico tóxico, na concentração de 1000 µM, selecionada a partir de resultados prévios, pelo tempo de 24 horas. A partir dos ensaios realizados, a associação de LPS+KYN gerou um aumento médio na expressão de NF-κB e COX-2 de cerca de 15%. Quando as células receberam o AAE e foram posteriormente expostas à LPS + KYN, constatou-se que não houve melhora consistente na expressão de COX2 e NF-κB e que o extrato não apresentou atividade anti- inflamatória desejada, porém, para compreender melhor este mecanismo são necessários avaliar outros marcadores. A superóxido dismutase (SOD) apresentou aumento de 50% na atividade quando as células foram tratadas com LPS+KYN em função do aumento no estresse oxidativo, já quando as células foram tratadas previamente com AAE a atividade da enzima voltou a níveis basais. Em relação à produção de ATP, o tratamento com LPS + KYN reduziu os níveis em cerca de 60% em relação ao controle. Essa redução foi completamente evitada pelo pré tratamento com AAE. Com isto, compreenderemos algumas as rotas metabólicas da depressão na qual poderão servir como base para estudos futuros envolvendo pacientes e para formulação de novos fármacos.

Palavras-chave: Depressão , Estresse oxidativo , Inflamação

Apoio: UCS, CAPES, CNPq, FAPERGS