



AVALIAÇÃO DA DISFUNÇÃO MITOCONDRIAL EM CÉLULAS BV-2 TRATADAS COM LPS E QUINURENINA E O EFEITO DO EXTRATO DE ARAUCARIA ANGUSTIFOLIA

Júlia Maiara dos Santos (BIC-UCS), Ana Paula Vargas Visentin, Cátia dos Santos Branco, Mirian Salvador (Orientador(a))

A depressão é uma desordem neuropsiquiátrica multifatorial e de alta prevalência na população mundial, capaz de interferir em atividades diárias e na habilidade de desfrutar a vida. Globalmente, cerca de 265 milhões de indivíduos são acometidos por depressão, e no Brasil, a incidência é igualmente alta, atingindo aproximadamente 11,5 milhões de pessoas (5,8% da população). Estudos sugerem que a disfunção mitocondrial é um dos principais eventos observados na patogenicidade dessa doença, em especial as sirtuínas (SIRT), as quais são desacetilases que atuam como reguladores importantes de eventos de sinalização antioxidante e redox nas células. Nesse sentido, o presente estudo teve como objetivo avaliar a função mitocondrial das células BV-2 tratadas com LPS e quinurenina em presença ou ausência do extrato de *Araucaria angustifolia* (EAA). Para este trabalho realizou-se o cultivo da linhagem celular microglial BV-2, proveniente de camundongos, ensaio de proteínas totais pelo método de Lowry, além da atividade dos complexos mitocondriais I e IV. A técnica de Western Blot foi utilizada para avaliar a expressão das proteínas SIRT 1 e 3 e para subunidade NDUFS7. Para simular o quadro tipo-depressivo, utilizou-se a concentração de 10µg/mL de lipopolissacarídeo (LPS), associado à quinurenina (KYN), um catabólico tóxico, na concentração de 1000µM, pelo tempo de 24 horas. O tratamento com LPS+KYN reduziu a atividade do complexo I da CTE em 40%, no entanto quando as células foram tratadas previamente com o AAE este evitou completamente essa redução. Para melhor compreender estes achados, mensurou-se a expressão das proteínas SIRT 1 e SIRT 3, as quais apresentaram-se diminuídas (22 e 12%, respectivamente) em células submetidas ao tratamento LPS+KYN. Para a subunidade NDUFS-7, observamos uma redução de 15% no tratamento LPS + KYN. O pré-tratamento com AAE, no entanto, evitou essas alterações, apresentando resultados semelhantes aos observados no controle. Em relação à atividade do complexo IV ocorreu uma redução de cerca de 80%, sendo possível evitar completamente essa redução com o tratamento prévio de AAE. A partir desses resultados conclui-se que a associação de LPS+KYN leva à disfunção mitocondrial, como observado em pacientes depressivos, e que o EAA apresenta importante potencial terapêutico.

Palavras-chave: depressão, *Araucaria angustifolia*, alteração mitocondrial

Apoio: UCS, CAPES, CNPq, FAPERGS