



**XXXII Encontro
de Jovens
Pesquisadores**

e XIV Mostra Acadêmica
de Inovação e Tecnologia

UCS



AValiação DO EXTRATO DE SEMENTE DE UVA NA ATIVIDADE MITOCONDRIAL E NEUROINFLAMAÇÃO EM CÉLULAS GLIAIS BV-2 TRATADAS COM DIFERENTES CLASSES DE ANTIDEPRESSIVOS

Laura Ferrazzi Finger (PROBIC-FAPERGS), Marina Rigotti, Alencar Kolinski Machado; Scheila de Avila e Silva, Cátia dos Santos Branco (Orientador(a))

A depressão é um transtorno mental no qual a neuro inflamação desempenha um papel crucial para o seu desenvolvimento. Associado a disfunção mitocondrial, a depressão ativa a via da quinurenina, o que gera metabólitos neurotóxicos, como o ácido quinolínico (AQ) e ativação de inflamassomas. Fármacos antidepressivos são utilizados no tratamento da depressão, porém, estudos demonstram que eles podem alterar a atividade dos complexos mitocondriais e a produção de ATP. Alternativas complementares ao uso de fármacos podem ser exploradas, como o extrato de semente de uva (GSE), um composto com atividades anti-inflamatórias e antioxidantes, e com efeito regulador da função mitocondrial já descritos. Nesse contexto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito do GSE (50uM, 23h) em células gliais BV-2 tratadas com fármacos (1h): Bupropiona (50uM), Imipramina (10uM), Paroxetina (10uM), Trazodona (50uM) e Venlafaxina (50uM) na viabilidade celular, atividade dos complexos mitocondriais I e IV, produção de ATP e expressão do inflamassoma após tratamento com AQ (150mM, 23 h). A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de MTT, a atividade mitocondrial por ensaio cinético e a via do inflamassoma por qRT-PCR, após definição do fármaco mais promissor via Análise de Componentes Principais (PCA). Todos os fármacos reduziram a atividade do complexo I (22-71.5%) e, exceto a Bupropiona, também reduziram a atividade do complexo IV (7.5-92.5%), e os tratamentos com GSE foram capazes de prevenir a queda acentuada da atividade do complexo I (24.26-53%) e do complexo IV (16%) ou de mantê-la em níveis similares ao controle. Os fármacos, de maneira geral, reduziram a produção de ATP (8 - 46%) e, quando associados ao GSE, houve estímulo de 35% pela Paroxetina ou em níveis acima do controle para os demais fármacos. Na PCA, a Paroxetina constituiu um grupo isolado, por isso, foi escolhida para aprofundamento de estudo em um modelo tipo depressivo *in vitro* induzido por AQ. Os tratamentos com AQ e Paroxetina estimularam a ativação do inflamassoma em 62% e 45%, respectivamente, o que não aconteceu com o GSE ($p<0.05$). Os resultados obtidos demonstram que o GSE é capaz de regular positivamente a função mitocondrial e a inflamação induzida pelos fármacos antidepressivos e/ou o AQ, podendo constituir uma abordagem complementar no tratamento da depressão.

Palavras-chave: Transtorno depressivo maior, Inflamassoma NLRP3, Compostos bioativos.

Apoio: UCS, CAPES, CNPq, FAPERGS