



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Efeito glioprotetor do resveratrol frente a depleção de glutathione em células astrogliais C6
Autor	BERNARDO CAETANO ASSEIN ARUS
Orientador	ANDRE QUINCOZES DOS SANTOS

Efeito glioprotetor do resveratrol frente a depleção de glutatona em células astrogliais C6

Bernardo Assein Arús¹ e André Quincozes dos Santos (orientador)¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul

O polifenol resveratrol, uma fitoalexina predominantemente encontrada em uvas e vinho tinto, apresenta inúmeros efeitos biológicos, tais como ação antioxidante e anti-inflamatória. No sistema nervoso central (SNC), o resveratrol exibe efeitos neuroprotetores em vários modelos de doenças neurológicas, como por exemplo: epilepsia, isquemia e doenças de Parkinson e Alzheimer. A ação protetora do resveratrol pode ocorrer por meio do ataque direto a radicais livres, bem como pela modulação e potencialização de defesas antioxidantes celulares, como a glutatona (GSH), a principal molécula antioxidante do SNC, cuja síntese está diretamente associada aos astrócitos. Recentemente, diversos estudos mostraram que o resveratrol modula os níveis intracelulares de GSH em células astrogliais. Além disso, tal modulação tem sido associada à indução da via da heme oxigenase-1 (HO-1). Sabe-se que a depleção de GSH em células gliais com D,L-butionina-S,R-sulfoximina (BSO) gera estresse oxidativo, com aumento de espécies reativas de oxigênio (ERO) e secreção de citocinas pró-inflamatórias. Neste contexto, nós investigamos o efeito glioprotetor do resveratrol frente a depleção de GSH induzida por BSO em células astrogliais C6. As células foram cultivadas em DMEM 5% de soro fetal bovino (SFB) a 37°C/5% CO₂ até atingirem a confluência, quando tiveram seu meio de cultivo trocado para DMEM sem soro, e foram pré-incubadas com resveratrol (100 µM) por 1 h. Em seguida, foi adicionado 5 mM de BSO por 24 h, na presença ou ausência de resveratrol. Para se estudar o papel da HO-1 sobre a atividade do resveratrol, ZnPP IX (um seletivo inibidor da HO-1) foi incubado por 30 min previamente aos tratamentos com resveratrol e BSO. Após, foram avaliados a redução de MTT, o conteúdo intracelular de GSH, a oxidação de DCFH (indicativo da produção de ERO), bem como os níveis de TNF-α e IL-1β. Como esperado, a exposição das células ao BSO reduziu significativamente a concentração intracelular de GSH (70% comparado aos níveis basais). Além disso, foi observado um aumento da produção de ERO (45% em relação ao basal), assim como da secreção das citocinas pró-inflamatórias TNF-α e IL-1β (95% e 72% comparado ao basal, respectivamente). O pré-tratamento com resveratrol preveniu todos esses efeitos. No entanto, o inibidor da HO-1 aboliu o efeito positivo do resveratrol sobre a depleção de GSH. Considerando que o BSO possui um papel crítico no balanço de GSH, nossos resultados sugerem que o resveratrol atenua a citotoxicidade do BSO, através da ativação da biossíntese de GSH, via HO-1. Dessa forma, nossos dados reforçam o papel antioxidante e anti-inflamatório do resveratrol.