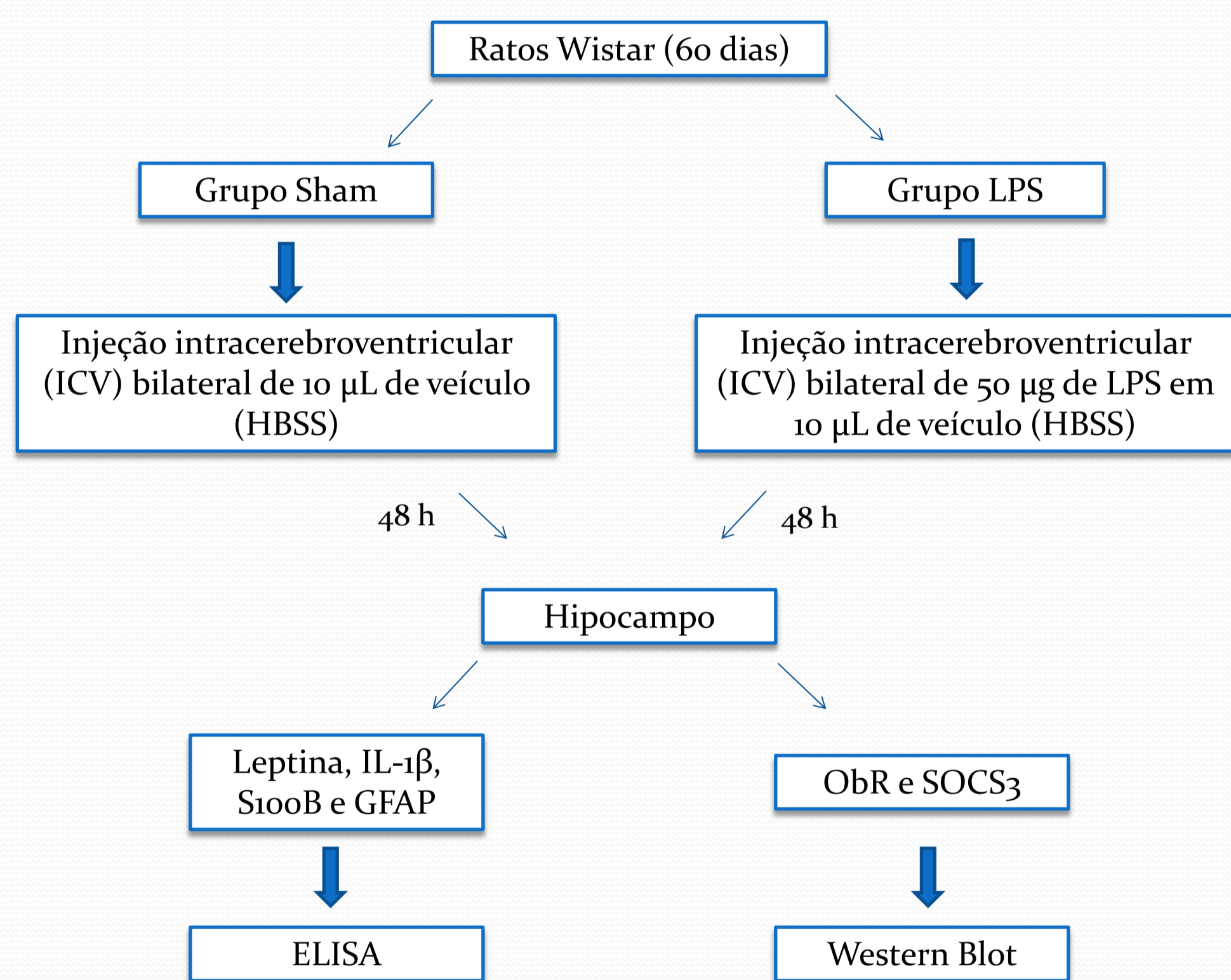


INTRODUÇÃO

A neuroinflamação tem sido demonstrada como um fator presente em diversas doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson [1]. A leptina é um hormônio peptídico secretado principalmente pelo tecido adiposo [2], que tem sua ação mediada pela ligação ao receptor ObR [3], o qual quando ativado pode induzir a ativação de diversas vias de sinalização, levando, por exemplo a produção de SOCS3, que age como um fator de regulação negativo dessa sinalização [4,5]. A função mais conhecida e estudada da leptina é no hipotálamo onde age sinalizando a sensação de saciedade [6]. Entretanto, já há evidências da presença de seu receptor em outras áreas cerebrais, como no hipocampo, onde esta adipocina pode ter um papel na regulação da memória e aprendizagem [7]. Tendo este hormônio ações distintas entre os tecidos o objetivo do estudo foi investigar como a neuroinflamação induzida por lipopolissacarídeo (LPS) poderia modular a resposta hipocampal à leptina e a parâmetros astrocíticos.

METODOLOGIA



RESULTADOS

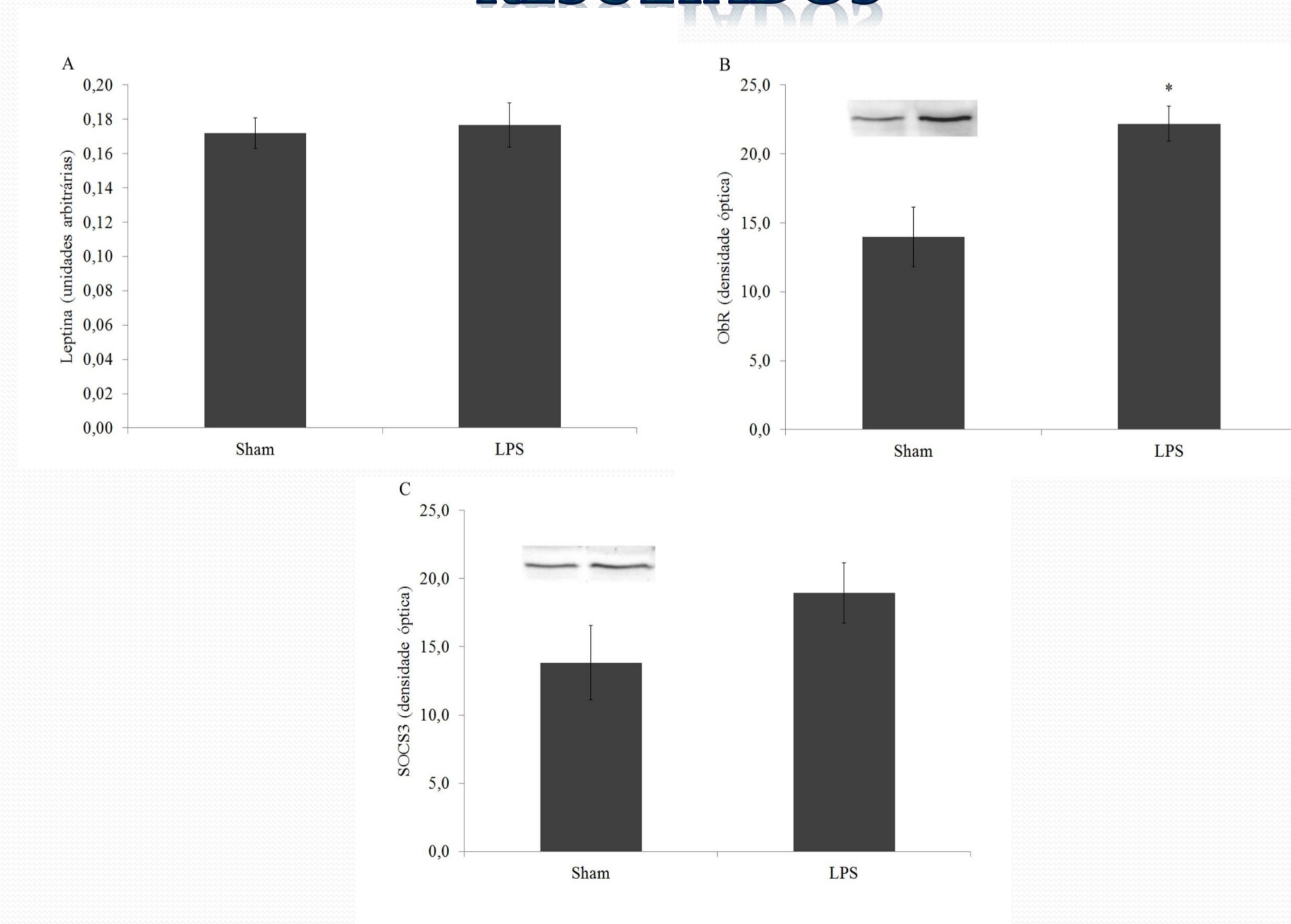


Figura 1: Efeito do LPS sobre o imunoconteúdo de leptina, ObR e SOCS3 no hipocampo. Os ratos foram submetidos a uma injeção ICV bilateral única de LPS (50 µg) e, após 48h, foram anestesiados, eutanasiados e o hipocampo foi removido. (A) representa a concentração de leptina, (B) representa a expressão proteica do receptor para leptina ObR e (C) representa a expressão proteica de SOCS3. Os dados são apresentados na forma de média ± erro padrão de um número de 5 a 8 animais por grupo. * representa diferença significativa para um $p < 0,05$ no teste T de Student.

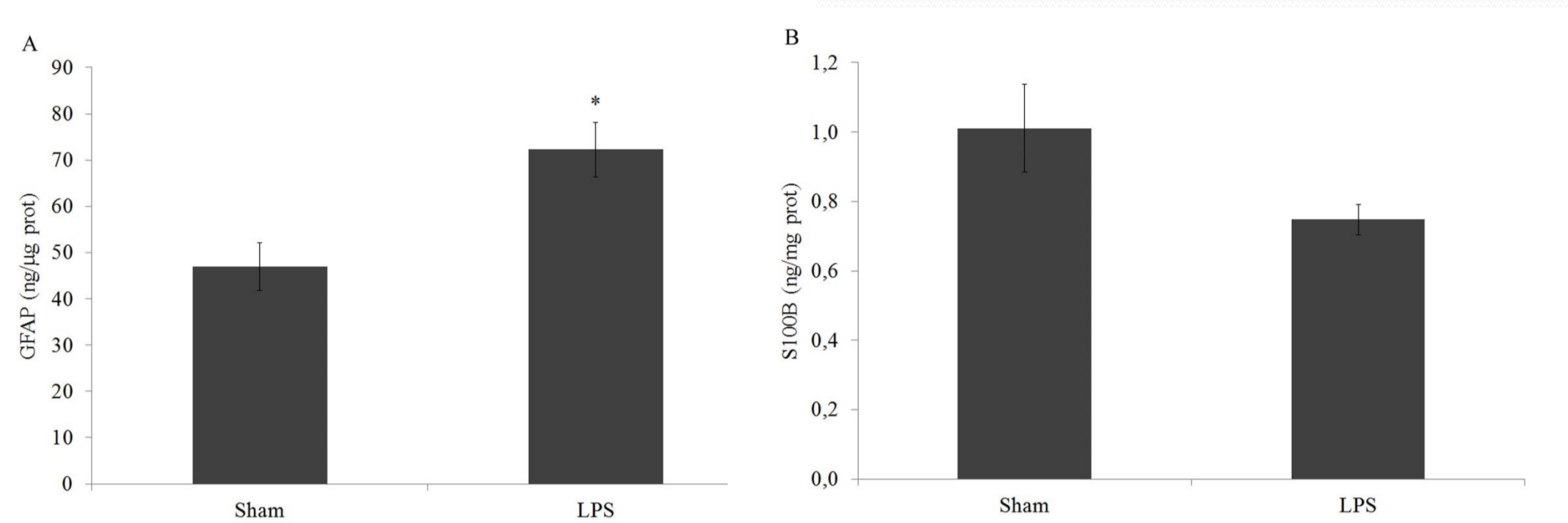


Figura 2: Efeito do LPS sobre o conteúdo intracelular das proteínas GFAP e SiooB no hipocampo. Os ratos foram submetidos a uma injeção ICV bilateral única de LPS (50 µg) e, após 48h, foram anestesiados, eutanasiados e o hipocampo foi removido. (A) representa a concentração de GFAP e (B) representa a concentração de SiooB. Os dados são apresentados na forma de média ± erro padrão de um número de 5 a 8 animais por grupo. * representa diferença significativa para um $p < 0,05$ no teste T de Student.

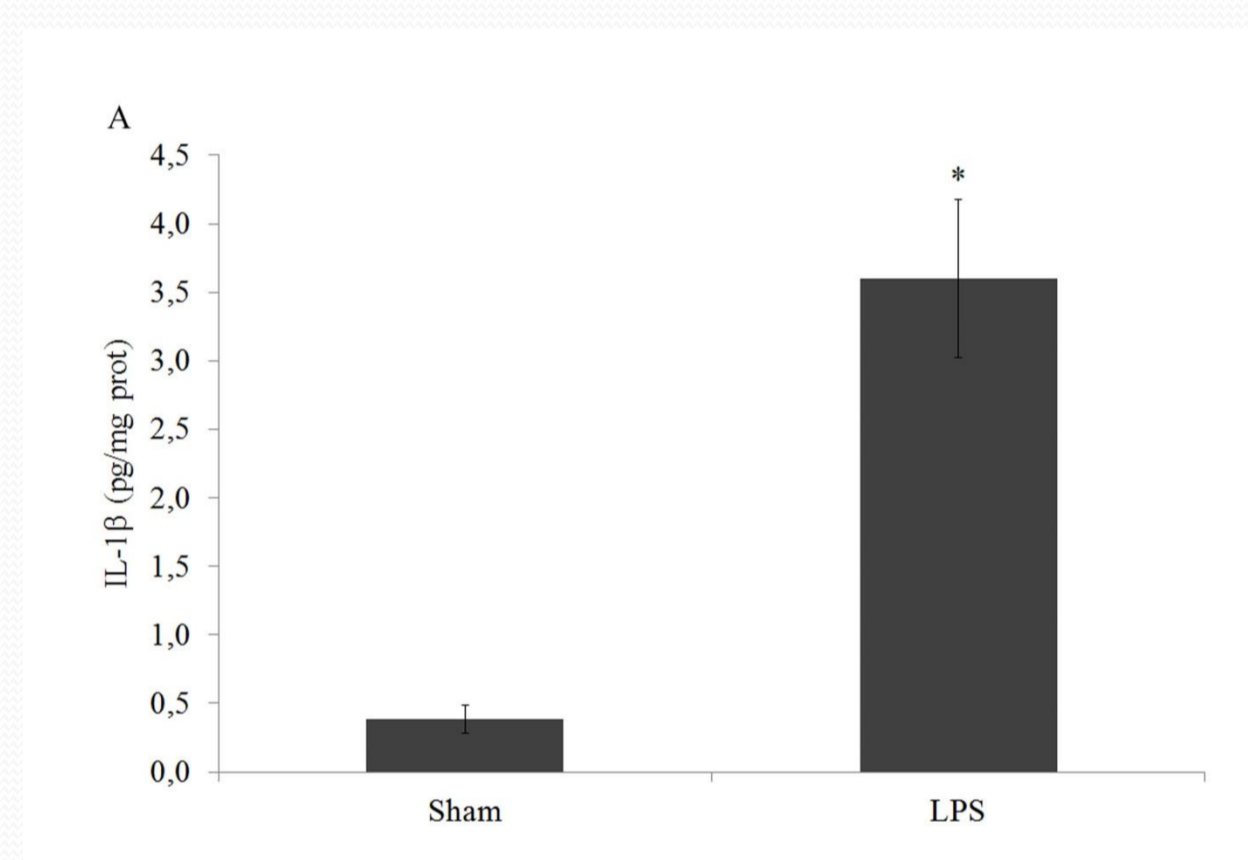


Figura 3: Efeito do LPS sobre o nível proteico da citocina IL-1β no hipocampo. Os ratos foram submetidos a uma injeção ICV bilateral única de LPS (50 µg) e, após 48h, foram anestesiados, eutanasiados e o hipocampo foi removido. (A) representa a concentração de IL-1β. Os dados são apresentados na forma de média ± erro padrão de um número de 5 a 8 animais por grupo. * representa diferença significativa para um $p < 0,05$ no teste T de Student.

CONCLUSÃO

Nosso trabalho mostrou, pela primeira vez, uma alteração na sinalização por leptina no hipocampo em resposta a uma inflamação central, o que poderia contribuir de alguma forma para um déficit de memória. Esse efeito da inflamação sobre a sinalização de leptina poderia ser um fator importante na progressão das doenças neurodegenerativas. Uma vez que a leptina tem sido mostrada como neuroprotetora nestas doenças, a alteração de sua sinalização pela neuroinflamação poderia interferir na sua resposta de proteção no hipocampo, levando a uma maior neurotoxicidade e conseqüentemente influenciando na progressão das doenças neurodegenerativas.

REFERÊNCIAS

- [1] Glass, C. K. et al. (2010) Cell, , 140 918-34.
- [2] Frederich, R. C. et al. (1995) Nat Med, 1, 1311-4.
- [3] Peelman, F. et al. (2014) J Endocrinol, 223, 9-23.
- [4] Banks, A. S. et al. (2000) J Biol Chem, 275, 14563-72.
- [5] Allison, M. B.; Myers, M. G (2014) J Endocrinol, 223, 25-35.
- [6] Friedman, J. M.; Halaas, (1998) Nature, 395, 763-70.
- [7] Irving, A. J.; Harvey J. (2014) Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 369.