



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2024: SIC - XXXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2024
<b>Local</b>	Virtual
<b>Título</b>	Efeitos dos fármacos metformina e sinvastatina sobre parâmetros astrocitários em camundongos nocaute para receptores de interferon
<b>Autor</b>	DANIELE SCHAUREN DA COSTA
<b>Orientador</b>	ANDRE QUINCOZES DOS SANTOS

Metformina e sinvastatina são fármacos de uso contínuo distribuídos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), amplamente utilizados para o tratamento do diabetes e da hipercolesterolemia, respectivamente. Além disso, estudos recentes relatam que ambos têm efeito neuroprotetor; no entanto, seus efeitos glioprotetores são pouco descritos. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi investigar o potencial glioprotetor da metformina e da sinvastatina sobre a resposta inflamatória e vias de sinalização relacionadas em cultura de astrócitos hipotalâmicos de camundongos  $IFN\alpha/\beta R^{-/}$  (A129/SV-ABR), que não expressam receptores de interferon tipo I (projeto CEUA IC/FUC-UP n° 5918/21). As culturas de astrócitos hipotalâmicos foram preparadas a partir de camundongos neonatos, e foram mantidas em meio DMEM/F12 com 10% de soro fetal bovino (SFB) até atingirem a confluência (aproximadamente 14 dias). Os astrócitos foram então tratados com 50  $\mu$ M de metformina e 1  $\mu$ M de sinvastatina por 24 h e foram avaliadas a liberação (ELISA) e expressão (qRT-PCR) do fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), interleucinas (IL)-1 $\beta$ , IL-6 e IL-10, bem como a expressão (qRT-PCR) dos fatores de transcrição NF $\kappa$ B e Nrf2 e da enzima heme oxigenase 1 (HO-1). Os resultados foram analisados estatisticamente através do teste t de *Student* e valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos. A metformina diminuiu TNF- $\alpha$  (liberação e expressão) e IL-1 $\beta$  (liberação) e aumentou a expressão de IL-6 e IL-10, bem como de NF $\kappa$ B, Nrf2 e HO-1. Já a sinvastatina não alterou TNF- $\alpha$ , mas diminuiu IL-1 $\beta$  (liberação e expressão) e aumentou IL-6 (liberação), assim como aumentou IL-10, NF $\kappa$ B e Nrf2 (expressão). Portanto, nossos resultados mostram que a metformina e a sinvastatina apresentaram um papel anti-inflamatório, uma vez que modularam citocinas e vias relacionadas à resposta inflamatória em astrócitos hipotalâmicos, uma região cerebral chave tanto em relação a desordens metabólicas como a neuroinflamação. Estes efeitos indicam uma possível ação glioprotetora destes fármacos.