

096

**POSSÍVEL MECANISMO DA AÇÃO NEUROPROTETORA DO 17 BETA-ESTRADIOL EM CULTURAS ORGANOTÍPICAS EXPOSTAS À PRIVAÇÃO DE OXIGÊNIO E GLICOSE.**

*Rudimar Luiz Frozza, Helena Cimarosti, Ana Paula Horn, Lauren Lúcia Zamin, Fabrício Simão, Melissa Calegari Nassif, Carlos Alexandre Netto, Christianne Gazzana Salbego (orient.) (UFRGS).*

A isquemia é caracterizada pela redução total ou parcial do fluxo sanguíneo ao cérebro, resultando em degeneração celular. O potencial efeito neuroprotetor dos estrógenos tem sido alvo de investigação constante durante os últimos anos. Diversos mecanismos têm sido propostos para explicar como estes hormônios podem proteger o cérebro. O estradiol pode ativar os receptores estrogênicos nucleares e também alterar a atividade do sistema glutamatérgico. Este trabalho teve como objetivo avaliar a expressão de receptores de estrogênio (ERs)  $\alpha$  e  $\beta$  e dos transportadores de aminoácidos excitatórios (EAATs) 1 e 2 em culturas organotípicas de hipocampo de rato expostas à privação de oxigênio e glicose (POG). Para investigar o efeito neuroprotetor do 17  $\beta$ -estradiol ( $E_2$ ) foram utilizadas culturas organotípicas de hipocampo de ratos (Wistar machos 6-8 dias), cultivadas por 14 dias, expostas à POG. O tratamento consistiu na adição de  $E_2$  (10nM) a partir do sétimo dia de cultura, sendo mantido durante a POG (60 min) e durante o tempo de recuperação (24h). O dano celular foi medido pela análise da captação de Iodeto de Propídeo (IP). Foi observado um aumento significativo na incorporação do IP na região de CA1 nas fatias POG em relação às controles. As fatias tratadas com  $E_2$  apresentaram uma diminuição na incorporação de IP indicando uma ação neuroprotetora. A análise por Western Blotting mostrou que a POG diminuiu a expressão de ER $\alpha$ , enquanto que o  $E_2$  aumentou a expressão de ER $\beta$  em culturas expostas ou não à POG. Nenhuma alteração significativa no imunoconteúdo dos EAAT1 e EAAT2 foi observada em resposta ao tratamento com o  $E_2$  e/ou exposição à POG. Esses resultados sugerem que o 17  $\beta$ -estradiol, *in vitro*, pode exercer seu efeito neuroprotetor na isquemia através da regulação da expressão de ERs e, conseqüentemente, dos genes transcritos por estes receptores. (PIBIC).