

095

**O EFEITO NEUROPROTETOR DO RESVERATROL CONTRA A PRIVAÇÃO DE OXIGÊNIO E GLICOSE EM CULTURAS ORGANOTÍPICAS DE HIPOCAMPO DE RATO E O SEU POSSÍVEL ENVOLVIMENTO COM A VIA DA PI3-K.**

*Ricardo Argenta Comiran, Lauren Lúcia Zamin, Ana Paula Horn, Fabricio Simão, Melissa Nassif, Patricia Pilla, Rudimar Frozza, Christianne Gazzana Salbego (orient.) (UFRGS).*

O cérebro é altamente dependente de fluxo sanguíneo contínuo para o suprimento de oxigênio e glicose e por esta razão a isquemia resulta em severa degeneração celular. O resveratrol (*3, 4', 5-trihidroxistilbeno*) é um antioxidante natural abundante nas sementes e na casca de uvas e no vinho tinto, que possui efeito antiinflamatório, antitumoral, vasodilatador e anticoagulante. Neste trabalho investigamos o efeito neuroprotetor do resveratrol em um modelo *in vitro* de isquemia e se esta proteção pode estar relacionada com a via de sinalização celular da PI3-K pela ativação da AKT/PKB, que possui efeito antiapoptótico, e inibição da GSK-3b, que possui efeito pró-apoptótico. Foram utilizadas culturas organotípicas de hipocampo de rato tratadas ou não com resveratrol (10, 25 e 50 uM) e expostas à privação de oxigênio e glicose (POG). A morte celular foi quantificada pela medida da incorporação de iodeto de propídio (IP). Nas fatias expostas à POG, tratadas apenas com o veículo, cerca de 80% da região CA1 do hipocampo foi marcada com PI, indicando uma grande porcentagem de morte celular. Quando as culturas foram tratadas com resveratrol 10, 25 e 50 uM a morte celular foi reduzida a 36, 34 e 28% respectivamente. Esse efeito foi prevenido pela adição de LY294002 (5uM), um inibidor da proteína PI3-K. A análise por *Western Blotting* mostrou que o resveratrol 50 uM induziu a um aumento da fosforilação/ativação da Akt e da fosforilação/inibição da GSK-3b e este efeito também foi prevenido pela LY294002. Nossos resultados mostraram um efeito neuroprotetor do resveratrol e sugerem que esse efeito pode estar envolvido com a via da PI3-K por meio da ativação da proteína AKT e desativação da proteína GSK-3b.