

Secreção de S100B é estimulada por citocinas em culturas gliais e fatias hipocampais de ratos: provável envolvimento das vias mapk.

Juliana Brochier Marasini, Daniela Fraga de Souza, Carlos Alberto Gonçalves.
Bioquímica - Instituto de Ciências Básicas da Saúde - UFRGS

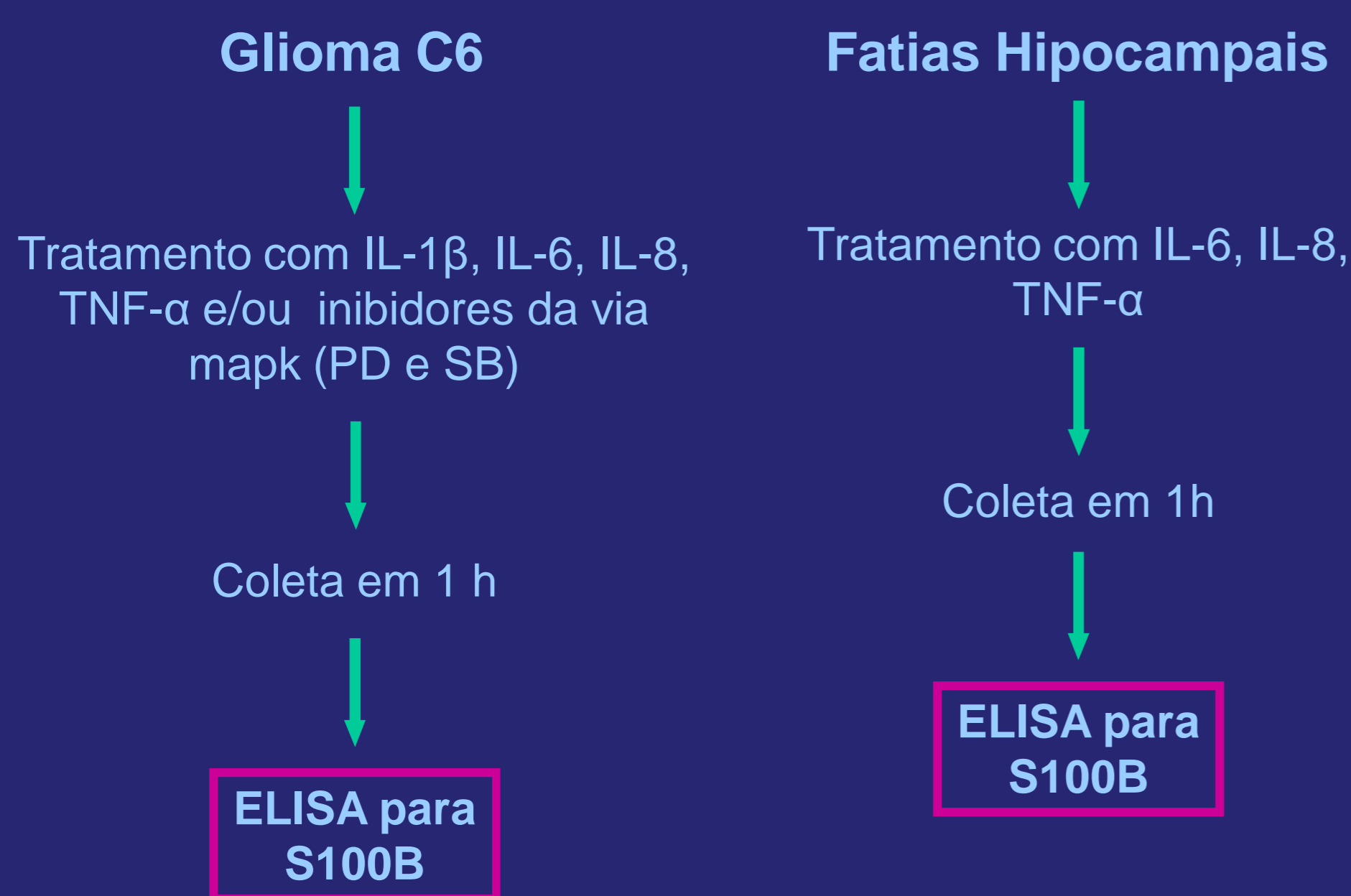
INTRODUÇÃO

S100B, citocina produzida e secretada por astrócitos, é uma proteína do tipo EF-hand, ligante de Ca^{++} , pertencente à superfamília das proteínas S100. Dentre seus principais efeitos extracelulares, destaca-se sua ação trófica, ou tóxica dependendo da sua concentração; está envolvida na modulação da memória e aprendizado assim como em processos neuroinflamatórios presentes em doenças neurodegenerativas, como doença de Alzheimer, esquizofrenia, entre outras. As citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , por exemplo) exercem um papel chave na neuroinflamação, atuando através de vias de sinalização intracelulares, como as MAPK. Estudos demonstram uma estreita relação entre citocinas, S100B e esquizofrenia.

OBJETIVOS

Neste trabalho avaliamos o efeito das citocinas: IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α sobre a secreção de S100B.

MATERIAIS E MÉTODOS



- Avaliação da integridade celular realizada pelo método de LDH e MTT.

RESULTADOS

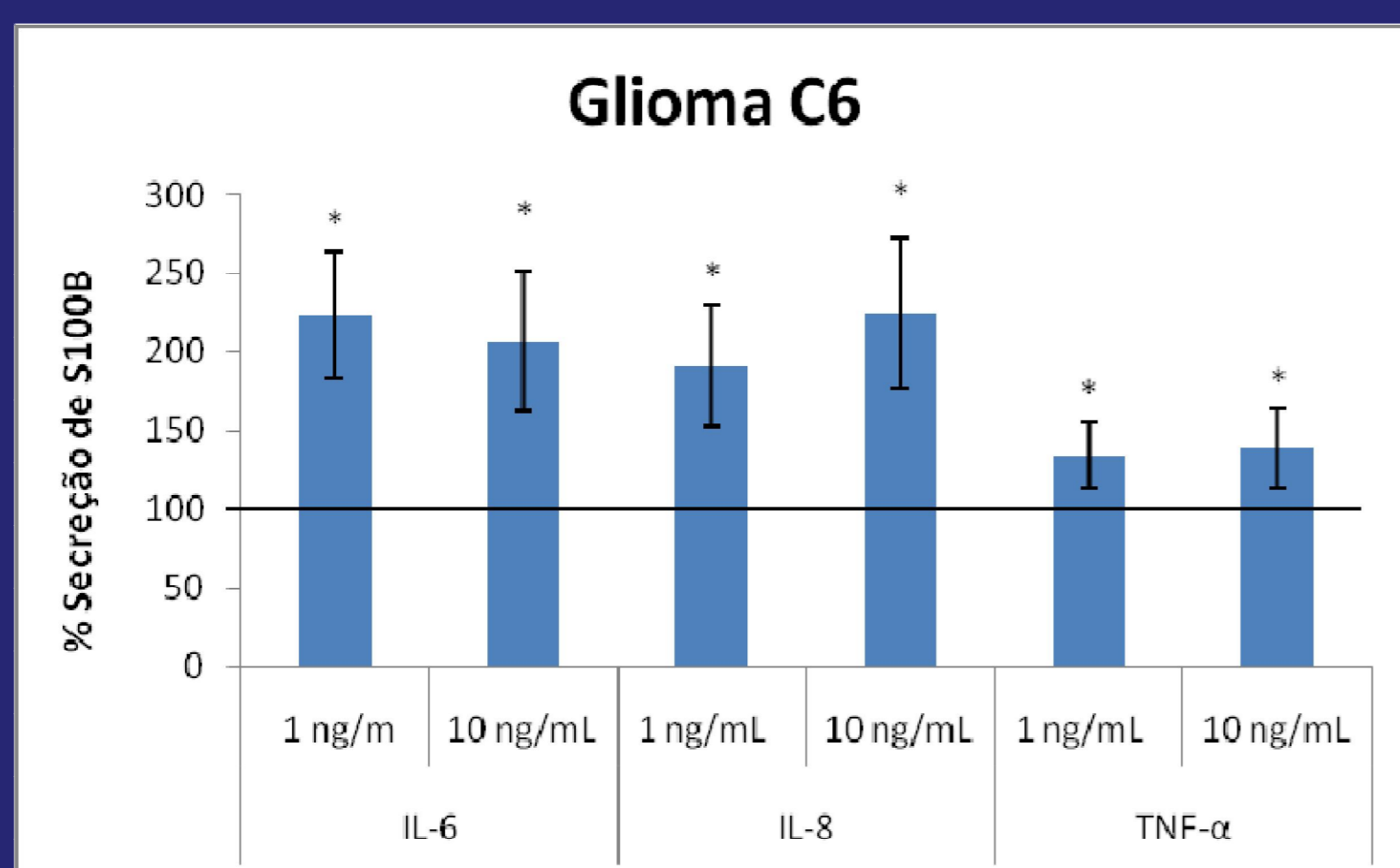


Figura 1: Efeito das citocinas na secreção de S100B em células de gliomas C6. Células de glioma C6 foram expostas a IL-6, IL-8 e TNF- α nas concentrações de 1 e 10 ng/mL por 1 h. S100B foi medida por ELISA. A linha indica secreção basal, assumida como 100%, em cada experimento. Cada valor é a média (\pm EP) de 9 experimentos independentes realizados em triplicata. * Significativamente diferente da secreção basal ($p < 0.05$).

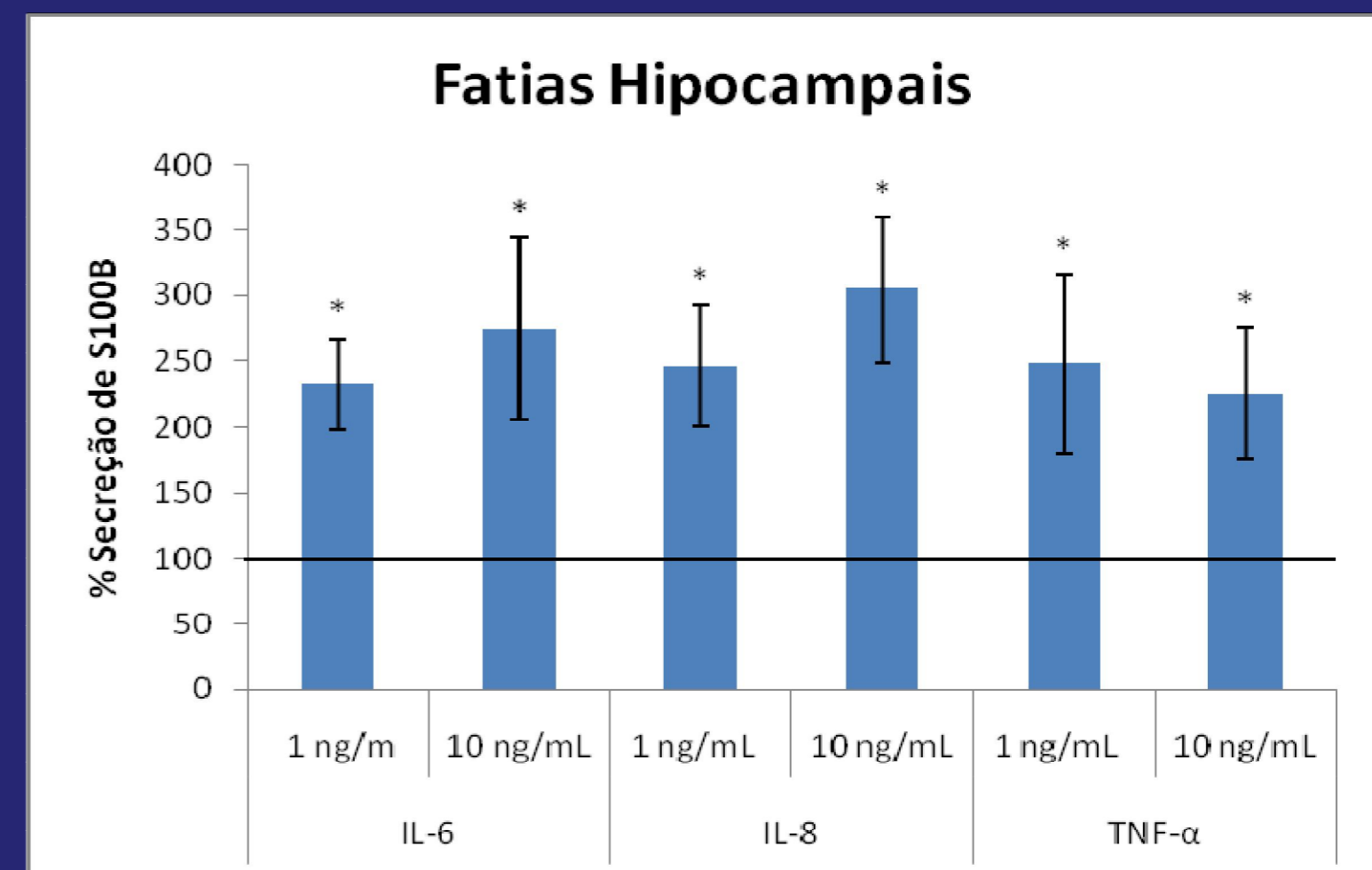


Figura 2: Efeito das citocinas na secreção de S100B em fatias hipocampais. Fatias hipocampais de ratos Wistar de 30 dias foram expostas a IL-6, IL-8 e TNF- α nas concentrações de 1 e 10 ng/mL por 1 h. S100B foi medida por ELISA. A linha indica secreção basal, assumida como 100%, em cada experimento. Cada valor é a média (\pm EP) de 8 experimentos independentes realizados em triplicata. * Significativamente diferente da secreção basal ($p < 0.05$).

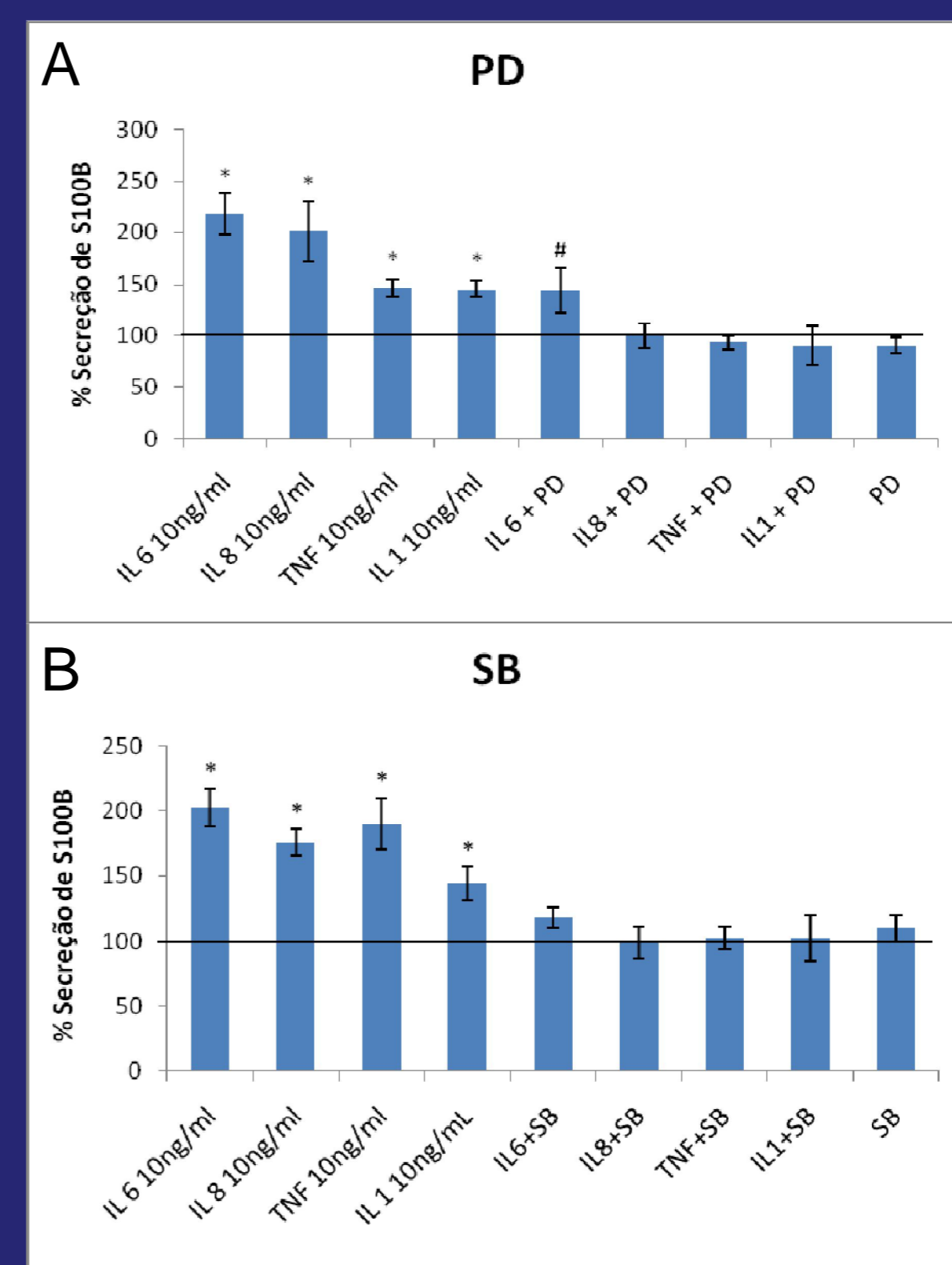


Figura 3: Efeito de inibidores de MAPK na secreção de S100B induzida por citocinas em células de glioma C6. Em A, células de glioma C6 foram expostas (ou não) a IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α 10 ng/mL por 1 h, na presença de PD98059 2 μ M (inibidor MEK/ERK). Em B células de glioma C6 foram (ou não) expostas a IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α 10 ng/mL por 1 h, na presença de SB203580 2 μ M (inibidor p38 cinase). Conteúdo de S100B no meio foi medido por ELISA. A linha indica secreção basal, assumida como 100%, em cada experimento. Cada valor é a média (\pm EP) de 8 experimentos independentes realizados em triplicata. * Significativamente diferente da secreção basal ($p < 0.05$); # Diferente da secreção estimulada por IL-6 ($p < 0.05$).

CONCLUSÕES

- Células C6 e fatias hipocampais apresentaram elevação da secreção de S100B após 1h de exposição às três citocinas testadas (IL-6, IL-8 e TNF- α nas concentrações de 1 e 10 ng/mL), estando de acordo com nosso trabalho anterior no qual já havíamos demonstrado que a citocina pró-inflamatória IL-1 β também é capaz de produzir um aumento da secreção basal de S100B em C6 e fatias hipocampais.
- Tanto PD98059, inibidor da ERK, quanto SB203580, inibidor da p38 cinase, foram hábeis em prevenir o aumento da secreção de S100B estimulado por IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α , sugerindo que esse efeito seja mediado pela rota de sinalização MAPK-ERK.
- Nossos resultados confirmam o envolvimento da proteína S100B em processos neuroinflamatórios. Pela primeira vez, de nosso conhecimento, foi demonstrado o aumento de secreção de S100B após a ação direta dessas citocinas pró-inflamatórias sobre as preparações celulares.
- Nossos dados fornecem mais uma evidência da participação da S100B nas respostas inflamatórias a injúrias encefálicas, resultando em progressiva desordem neuronal, que pode estar envolvido na gênese de doenças neurodegenerativas como a esquizofrenia.

Apoio financeiro:

