

# EFEITO DE ANTIINFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIIS E NÃO ESTEROIDAIIS SOBRE A SECREÇÃO DE S100B EM CULTURA PRIMÁRIA DE ASTRÓCITOS EXPOSTOS OU NÃO A LPS

Carollina Fraga Da Ré, Elisa Negri, Fabiana Galland, Maria Cristina Guerra, Marina Concli Leite, Lucas Silva Tortorelli, Douglas Senna Engelke, Letícia Rodrigues e Carlos Alberto Gonçalves.  
Departamento de Bioquímica – UFRGS - Porto Alegre, Brasil

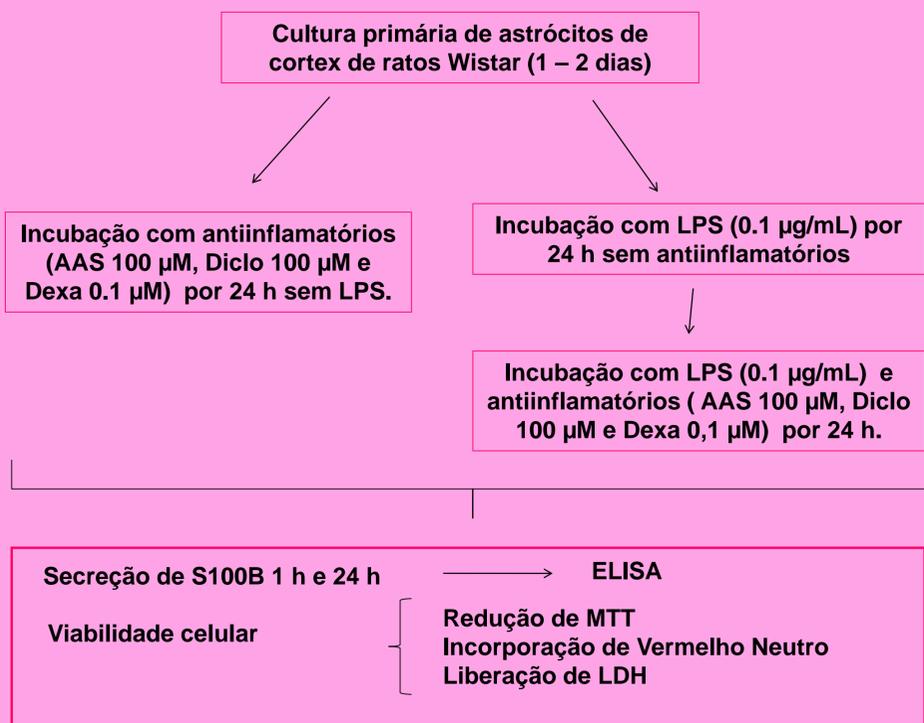
## INTRODUÇÃO

A resposta inflamatória no cérebro é mediada, principalmente, pela microglia, mas evidências crescentes sugerem uma importância crucial dos astrócitos [1]. S100B, uma proteína ligante de cálcio, secretada pelos astrócitos, tem sido assumida como uma citocina neurotrófica, tendo um importante papel nas doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer. No meio extracelular, esta proteína pode ter papel trófico ou apoptótico, dependendo de sua concentração, enquanto intracelularmente tem muitos alvos [2]. LPS é um lipopolissacarídeo da parede celular de bactérias gram-negativas. Devido à sua alta imunotividade, esta molécula tem sido utilizada em modelos de desenvolvimento de neuroinflamação [3], no entanto, não existem estudos que mostrem o efeito do LPS sobre a secreção de S100B. Uma das atuais abordagens terapêuticas para a doença de Alzheimer é a utilização de antiinflamatórios comerciais [4] e também o desenvolvimento de antiinflamatórios que agem seletivamente no sistema nervoso central [5].

## OBJETIVO

Investigar a secreção da proteína S100B em cultura primária de astrócitos expostos a antiinflamatórios esteroidais (dexametasona - Dexa) e não-esteroidais (ácido acetilsalicílico - AAS e diclofenaco sódico - Diclo) na presença ou não de LPS.

## METODOLOGIA



## RESULTADOS

### Efeitos dos antiinflamatórios sobre a secreção de S100B em cultura primária de astrócitos

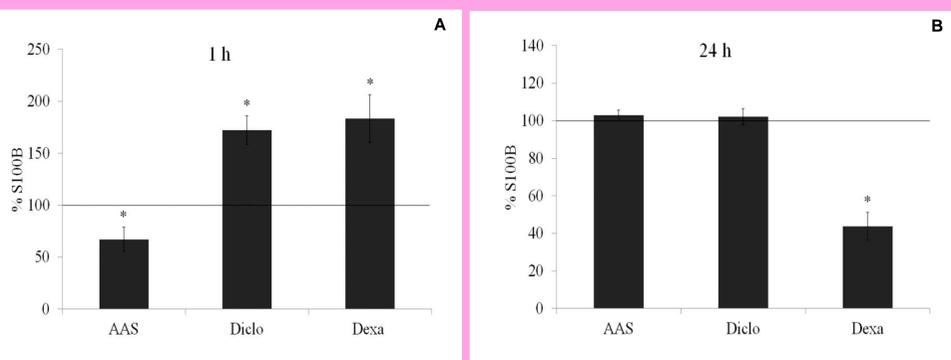


Fig 1: O meio foi substituído por DMEM sem soro fetal bovino na presença ou ausência de antiinflamatórios AAS (100 µM), Diclo (100 µM), Dexa (0,1 µM). O meio de incubação foi coletado após 1 h (A), e 24 h (B) para a determinação de S100B extracelular. Valores são representados como porcentagem do controle. Cada valor é a média ± erro padrão de cinco experimentos independentes realizados em triplicata. \* Indica p <0,05.

### Efeito de antiinflamatórios sobre a secreção de S100B em cultura primária de astrócitos expostos ao LPS

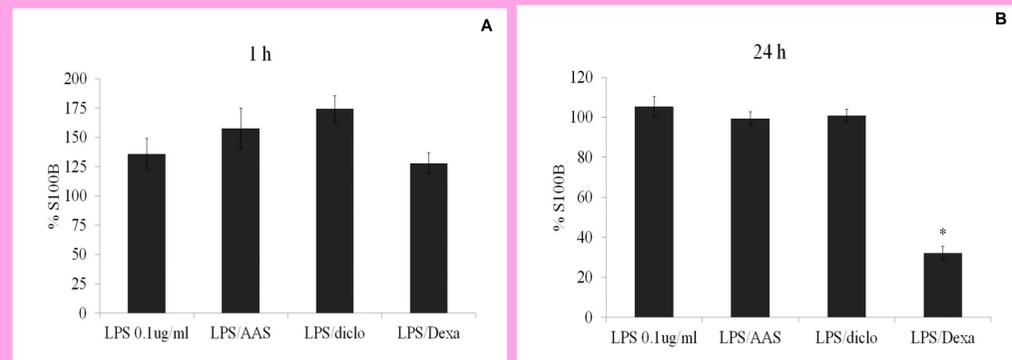


Fig 2: O meio foi substituído por DMEM sem soro fetal bovino na presença ou ausência de antiinflamatórios AAS (100 µM), Diclo (100 µM), Dexa (0,1 µM) e LPS. O meio de incubação foi coletado após 1h (A) e 24h (B) para a determinação de S100B extracelular. Valores são representados como porcentagem do controle. Cada valor é a média ± erro padrão de cinco experimentos independentes realizados em triplicata. \* Indica p <0,05.

### Efeito dos antiinflamatórios sobre a viabilidade celular em cultura primária de astrócitos

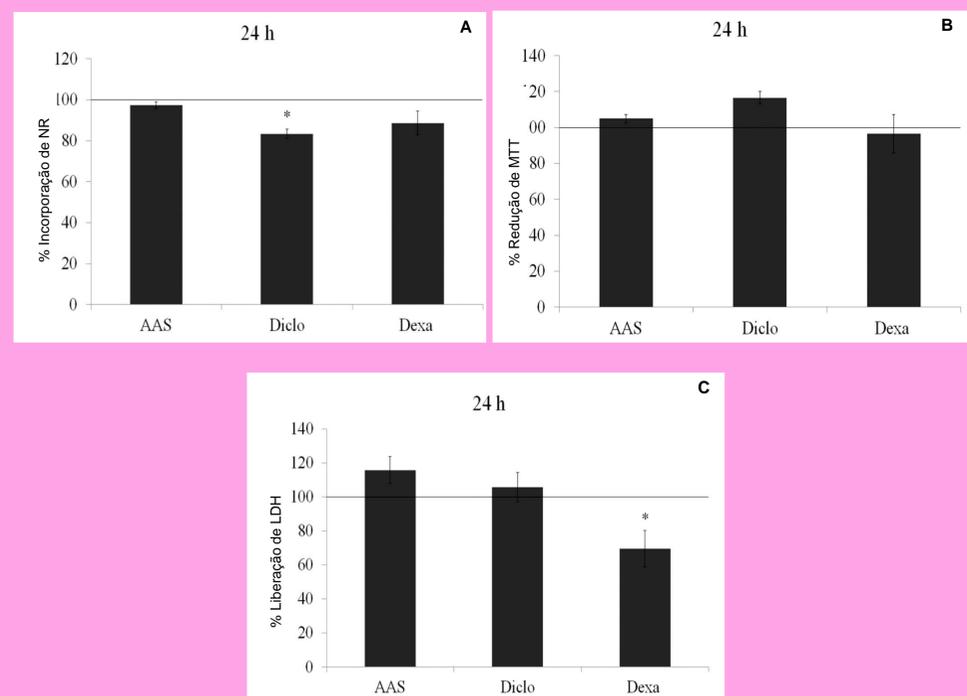


Fig 3: O meio foi substituído por DMEM sem soro fetal bovino na presença ou ausência de antiinflamatórios AAS (100 µM), Diclo (100 µM), Dexa (0,1 µM). Após 24 h de incubação a viabilidade celular foi avaliada pelas técnicas de incorporação do corante vermelho neutro (A), a redução de MTT (B) ou através da medição da atividade extracelular da enzima lactato desidrogenase (C). Valores são representados como porcentagem do controle. Cada valor é a média ± erro padrão de cinco experimentos independentes realizados em triplicata. \* Indica p <0,05.

## CONCLUSÃO

Estes resultados contribuem para a compreensão da atividade astrogliar durante a neuroinflamação. O efeito de diferentes compostos antiinflamatórios em astrócitos, especialmente sobre a secreção de S100B na presença ou ausência de LPS, reforçam a possibilidade de astrócitos se tornarem um alvo terapêutico em doenças neuroinflamatórias.

## REFERÊNCIAS

- [1] Van Eldik, L. J. and Wainwright, M. S. (2003) Restor Neurol Neurosci 21, 97-108
- [2] Donato et al. (2009) 1793, 1008-1022
- [3] Kipp, M. et al. (2008) J Mol Neurosci, 35, 235-243.
- [4] Halliday G et al (2000) J. Clin Exp Pharmacol Physiol 27:1-8
- [5] Ralay Ranaivo H et al (2006) J Neurosci 26:662-70