

Os mecanismos moleculares que levam ao dano neuronal em muitas doenças neurodegenerativas ainda não foram totalmente elucidados. Parte dessa dificuldade se deve à escassez de modelos experimentais adequados para o estudo do sistema nervoso humano. Inúmeras tentativas de diferenciar linhagens em células mais semelhantes a neurônios foram realizadas, resultando apenas na expressão parcial de características neuronais. Previamente nosso grupo estabeleceu condições experimentais para a diferenciação do neuroblastoma humano SH-SY5Y em neurônios dopaminérgicos a partir da adição de ácido retinóico (AR). Embora esta linhagem, quando tratada com AR e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), apresente um aumento na atividade das enzimas colina acetiltransferase (ChAT) e Acetilcolinesterase (AChE), existem poucos estudos caracterizando a sua diferenciação em neurônios colinérgicos. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar as mudanças morfológicas e em marcadores neuronais colinérgicos ao longo da diferenciação da linhagem SH-SY5Y pelo tratamento de AR em combinação com o BDNF. As células proliferativas SH-SY5Y foram cultivadas em meio DMEM/F12 com 10% de soro fetal bovino (SFB). A diferenciação foi induzida com 10  $\mu$ M de AR em meio de cultura com 1% de SFB durante sete dias, sendo que o BDNF foi acrescentado no quarto dia. A atividade da AChE foi determinada pelo ensaio colorimétrico descrito por Ellman (1961) e a ChAT conforme Chao (1971). Os parâmetros morfológicos foram avaliados pelo aumento no número e/ou no prolongamento de neuritos, por microscopia de contraste de fase e fluorescência, além de microscopia eletrônica de varredura (MEV). O tratamento com AR e BDNF por sete dias resultou em células com notável morfologia neuronal, apresentando neuritos mais prolongados. Nossos dados demonstraram que as células SH-SY5Y diferenciadas por quatro dias já apresentam um aumento na atividade da AChE quando comparadas às proliferativas. A atividade é ainda maior quando tratadas por sete dias com AR e BDNF. Esses resultados fazem dessa linhagem celular uma ferramenta útil no campo da neurociência, podendo torná-la um modelo versátil para o estudo de doenças neurodegenerativas como a Doença de Parkinson, quando diferenciada em neurônios dopaminérgicos, e como a Doença de Alzheimer, quando diferenciada em neurônios colinérgicos.

Apoio Financeiro: MCT/CNPq Universal (476114/2008-0), INCT-TM (MCT/CNPq 573671/2008-7), PRONEX/FAPERGS (1000274), PROPESQ/UFRGS and FINEP/IBN-Net (01060842-00).