

300

INVESTIGAÇÃO DO EFEITO NEUROPROTETOR DO 17 β -ESTRADIOL EM FATIAS DE CULTURA ORGANOTÍPICA DE HIPOCAMPO DE RATO SUBMETIDAS À PRIVAÇÃO DE OXIGÊNIO E GLICOSE.

Lauren Lucia Zamin, Helena I. Cimarosti, Ana Paula Horn, Rudimar L. Frozza, Melissa C. Nassif, Luciane Buzin, Christianne Salbego (orient.) (Departamento de bioquímica, UFRGS).

O cérebro é altamente dependente de um fluxo sanguíneo contínuo para suplemento de oxigênio e glicose. A isquemia cerebral caracteriza-se pela interrupção total ou parcial da circulação sanguínea cerebral, resultando em degeneração celular e na perda da sua funcionalidade. Culturas organotípicas representam um modelo *in vitro* que permite estudar os eventos e os mecanismos envolvidos com o dano cerebral isquêmico. Neste trabalho nós investigamos o efeito neuroprotetor do 17 β -estradiol em um modelo de isquemia *in vitro*. Para mimetizar um insulto isquêmico, culturas organotípicas de fatias de hipocampo de ratos foram expostas à Privação de Oxigênio e Glicose (POG), usando uma câmara anaeróbica desenvolvida em nosso laboratório. A morte celular foi quantificada pela medida da captação do corante Iodeto de Propídio. Os grupos experimentais foram: EC – Estradiol Crônico onde o 17 β -estradiol (10nM) foi adicionado ao meio de cultivo no 7º dia de cultivo; EA – Estradiol Agudo onde o 17 β -estradiol foi adicionado ao meio POG no momento da lesão; DMSO – O veículo DMSO (0,01%) foi adicionado ao meio POG no momento da lesão. Foi observado uma diminuição na incorporação de iodeto de propídeo nas fatias expostas à POG que receberam tratamento agudo e crônico com 17 β -estradiol (10nM). Para examinar um possível mecanismo pelo qual 17 β -estradiol previne a morte celular nós avaliamos o imunoconteúdo de pGSK-3 β por Western Blotting. Esta enzima defosforilada ativa mecanismos envolvidos com a morte celular, sendo inibida por fosforilação. Nós encontramos que o tratamento agudo e crônico com 17 β -estradiol aumentou a fosforilação de GSK-3 β (nas fatias controles e nas fatias submetidas à POG. Esses resultados podem sugerir que esta é uma possível via pela qual o 17 β -estradiol atua como agente neuroprotetor, uma vez que a fosforilação de GSK-3 β inibe sua ação apoptótica. Apoio Financeiro: FAPERGS, Propesq-UFRGS, CNPq.