

Efeito glioprotetor do resveratrol frente a depleção de glutathiona em células astrogliais C6

Bernardo Assein Arús e André Quincozes dos Santos

Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS

E-mail: bernardoarus@gmail.com



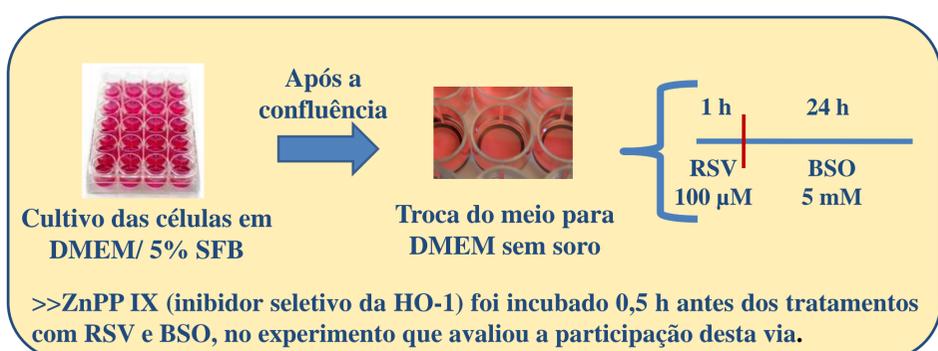
INTRODUÇÃO

- O **resveratrol** (RSV) é uma fitoalexina encontrada em uvas e vinho tinto, que apresenta inúmeros efeitos biológicos, como ações antioxidante e anti-inflamatória.
- Mais especificamente no cérebro, o resveratrol exibe efeitos neuroprotetores em vários modelos de doenças neurológicas.
- O mecanismo de ação do resveratrol pode se dar por meio do ataque direto a radicais livres, bem como pela modulação de defesas antioxidantes celulares, como a **glutathiona** (GSH). Tal modulação tem sido associada à indução da via da heme-oxigenase-1 (HO-1).
- Os **astrócitos** são fundamentais no metabolismo de GSH, devido a propriedades específicas deste tipo celular. O cultivo de **células astrogliais C6** é utilizado como modelo de estudo de astrócitos.
- A depleção de GSH com D,L-butionina-S,R-sulfoximina (BSO) gera estresse oxidativo, com aumento de espécies reativas de oxigênio (ERO) e produção de citocinas pró-inflamatórias nas células astrocíticas.

OBJETIVO

- Investigar o efeito do resveratrol sobre defesas antioxidantes e resposta inflamatória, após a depleção de GSH induzida por BSO em células astrogliais C6.

MÉTODOS



>> Experimentos realizados:

- Redução de MTT (viabilidade celular)
- Oxidação de DCFH (produção de radicais livres)
- Conteúdo intracelular de GSH
- Secreção das citocinas pró-inflamatórias TNF- α e IL-1 β

RESULTADOS

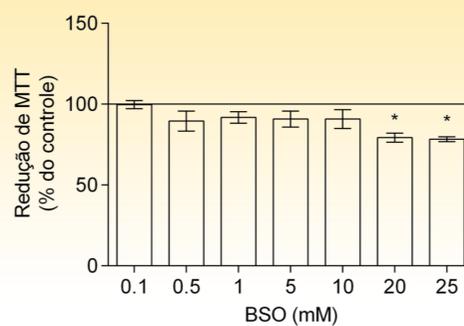


Fig. 1 Efeitos do BSO sobre a viabilidade celular das células C6. Toxicidade mediada por BSO foi observada somente nas maiores concentrações (20 e 25 mM), após 24 h de tratamento. Os dados representam média \pm E. P. de quatro experimentos independentes realizados em triplicata. * indica diferença significativa ($P < 0,01$) em relação aos valores do controle.

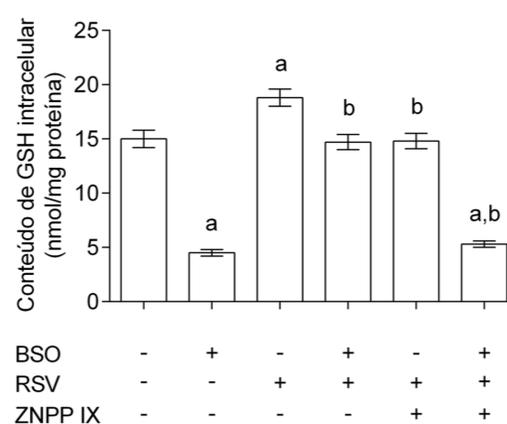


Fig. 2 Efeitos do resveratrol sobre a depleção de GSH mediada por BSO. Como esperado, a exposição das células ao BSO reduziu significativamente a concentração intracelular de GSH (70% comparado aos níveis basais) contudo o pré-tratamento com RSV preveniu tal redução. Este efeito protetor foi abolido na presença do inibidor da HO-1. Os dados representam média \pm E. P. de quatro experimentos independentes realizados em triplicata. Valores $P < 0,01$ foram considerados significativos. *a* representa diferença significativa em relação aos valores do controle; *b* indica diferença significativa em relação ao tratamento com BSO.

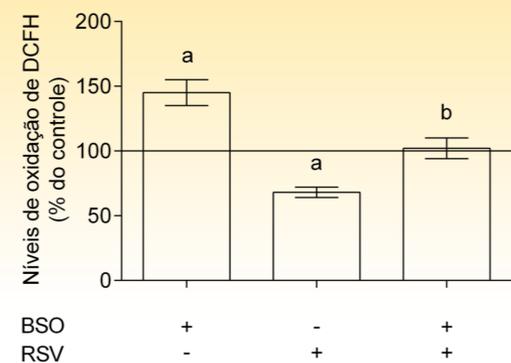


Fig. 3 Efeitos do resveratrol sobre a produção de ERO induzida por BSO. Os dados representam média \pm E. P. de quatro experimentos independentes realizados em triplicata. Valores $P < 0,05$ foram considerados significativos. *a* representa diferença significativa em relação aos valores do controle; *b* indica diferença significativa em relação ao tratamento com BSO.

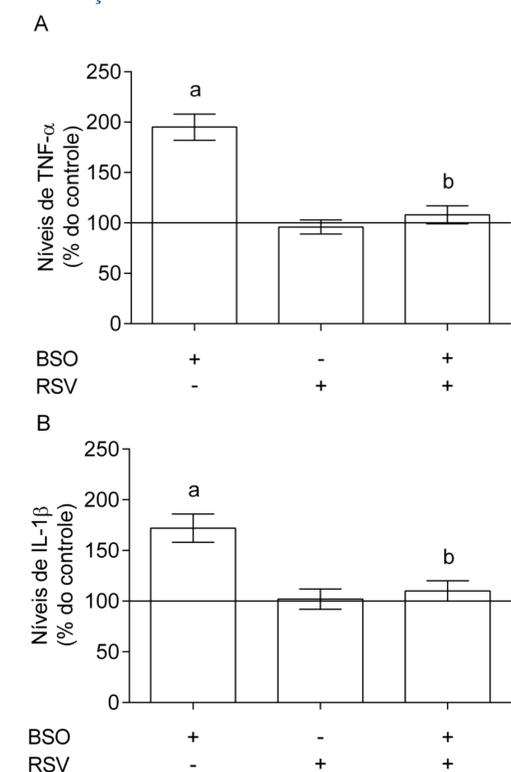


Fig. 4 Efeitos do resveratrol na liberação das citocinas pró-inflamatórias TNF- α (A) e IL-1 β (B). Os dados representam média \pm E. P. de quatro experimentos independentes realizados em triplicata. O valor basal absoluto obtido para TNF- α foi 113 ± 8 pg/ml; para IL-1 β foi 86 ± 6 pg/ml. Valores $P < 0,01$ foram considerados significativos. *a* representa diferença significativa em relação aos valores do controle; *b* indica diferença significativa em relação ao tratamento com BSO.

CONCLUSÃO

- O pré-tratamento com resveratrol preveniu a ação oxidante, bem como a resposta inflamatória, induzida pela depleção de GSH nas células C6.
- No entanto, o inibidor da HO-1 aboliu o efeito positivo do resveratrol, o qual foi capaz de restaurar os níveis de GSH próximos ao basal após o insulto com BSO.
- Neste sentido, nossos resultados sugerem que o resveratrol atenua a citotoxicidade do BSO através da ativação da biossíntese de GSH, via HO-1.
- Adicionalmente, nossos dados reforçam o papel antioxidante e anti-inflamatório do resveratrol.

APOIO
FINANCEIRO:

