MODELO PARA DOENÇA DE NIEMANN PICK C EM CULTURA DE ASTRÓCITOS COM U18666A

Daitx, Vanessa Vitcoski; Copetti-Santos, Daniela; Andrade, Carla Vieira; Coelho, Janice Carneiro

Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – Doenças Lisossômicas de Depósito, Departamento de Bioquímica, UFRGS, RS, Brasil.

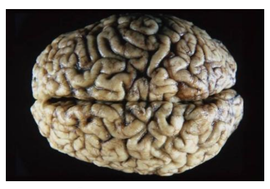
vanessavdaitx@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A Doença de Niemann Pick C (NPC) é uma doença autossômica recessiva causada pelo acúmulo de lipídios, principalmente colesterol, no espaço perinuclear das células. Diversos agentes farmacológicos foram testados em fibroblastos animais obtendo sucesso em mimetizar esse acúmulo de colesterol, dentre os quais o mais familiar é o U18666A. O objetivo deste estudo foi estabelecer um modelo de NPC em cultura primária de astrócitos, cultivados a partir de ratos Wistar de 0-3 dias, de acordo com a resposta à curva de dose de U18666A, para obter a dose e tempo de incubação adequados.

MATERIAIS E MÉTODOS

↓



CÓRTEX

↓

O meio foi trocado de 4 em 4 dias

↓

Dia 15 – Adição de U18666A

Sem U18666A (controles) | 0.5 ug/mL | 1 ug/mL | 2ug/mL

↓

Incubação com CO2 à 37ºC

72 h | 48 h | 24 h

↓

Adição de 50 ug LDL

↓

Teste de Fillipin Test (Kruth et al, 1986, modificado)

RESULTADOS

Foi observado acúmulo de colesterol na região perinuclear de todas as células, sendo este dependente da concentração e tempo de incubação. (Fig.1)

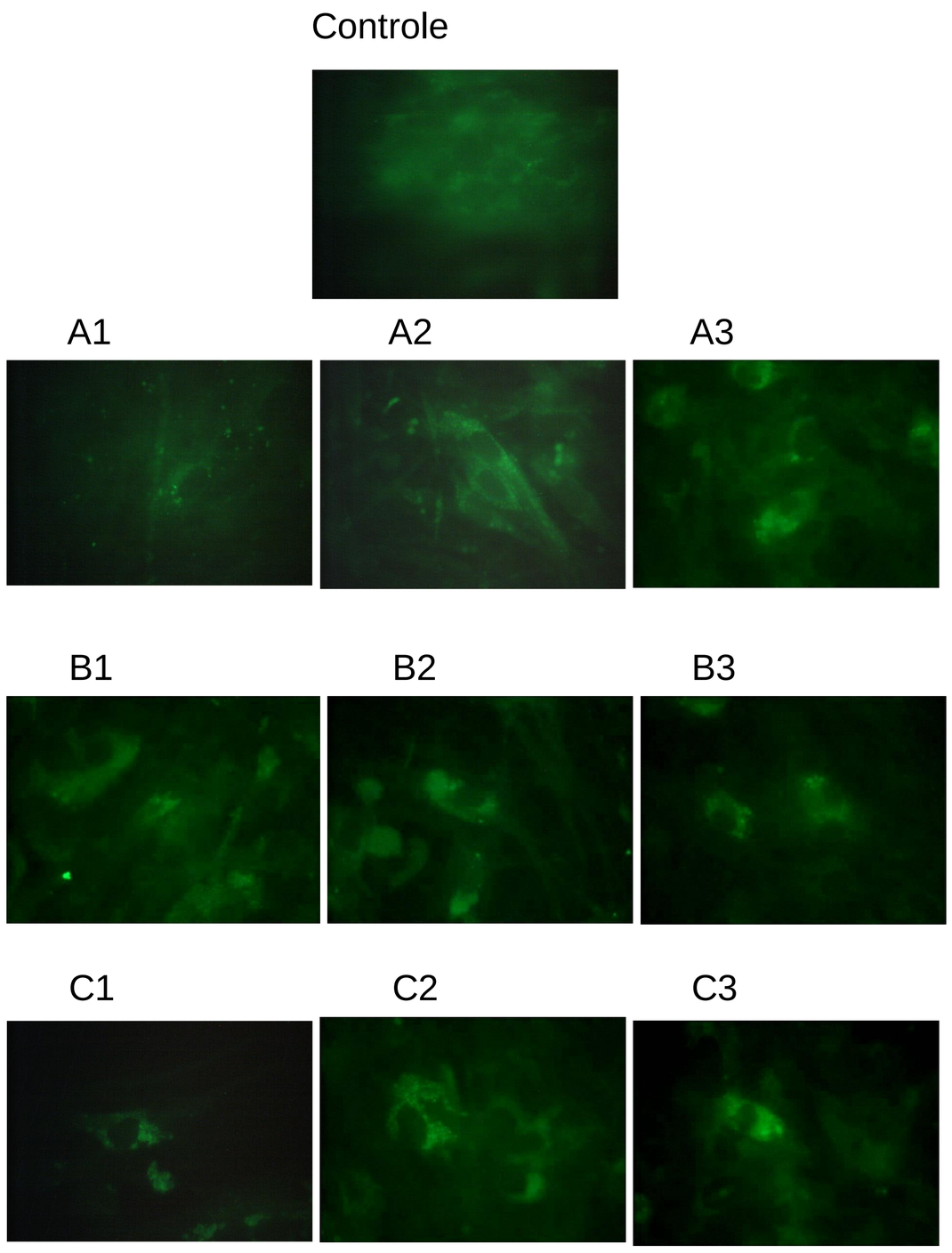


Fig 1: Dose/resposta de U18666A em astrócitos cultures. Células foram incubadas por (A) 24 h, (B) 48 h ou (C) 72 h sem U1866A (Controle), com 0.5 ug/mL (1), 1 ug/mL (2) ou 2 ug/mL (3) em CO2 à 37ºC.

CONCLUSÃO

O uso de astrócitos como modelo animal para NPC consiste em uma alternativa viável e promissora para estudos dessa doença. A influência do acúmulo de colesterol na organização do citoesqueleto será estudada como continuidade deste trabalho.

Apoio: Fapergs, CAPES, CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, genzyme