

Berberina modula resposta inflamatória e produção de espécies reativas após modelo de isquemia cerebral *in vitro*

Bruna de Melo Menezes¹
Christianne Gazzana Salbego²

1 Autor 2 Orientador

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Bioquímica



UFRGS
PROPEAQ

XXV SIC
Salão Iniciação Científica

CB - Ciências Biológicas

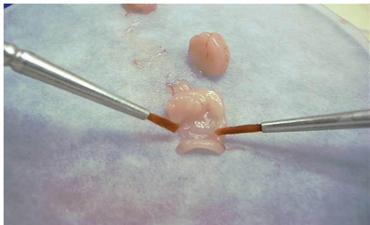
INTRODUÇÃO

A berberina é um alcalóide isoquinolínico isolado de algumas plantas asiáticas e utilizada tradicionalmente como antimicrobiano e antiparasitário. Estudos recentes têm demonstrado um potencial efeito neuroprotetor deste alcalóide em doença de Alzheimer, gliomas e isquemia cerebral. A isquemia cerebral consiste na interrupção parcial ou total da circulação sanguínea, e é uma das principais causas da mortalidade em países industrializados. Modificações celulares durante a isquemia causam morte através de mecanismos de excitotoxicidade, tais como a expressão de proteínas apoptóticas, enzimas citotóxicas e ativação de vias de sinalização de estresse. Tais processos levam a produção de citocinas, ciclooxygenases, óxido nítrico (NO) e espécies reativas por células da microglia e astrócitos. As citocinas, como as interleucinas IL-1, IL-6, e fator de necrose tumoral (TNF- α), são importantes mediadores da resposta inflamatória que ocorre durante a isquemia cerebral. Além disso, durante a reperfusão após a isquemia, ocorre um aumento no suprimento de oxigênio resultando em uma superprodução de espécies reativas de oxigênio (ROS) que estão envolvidas no processo de morte celular.

Diante disso, o objetivo desse estudo foi avaliar a capacidade da berberina atenuar a morte celular através da regulação da produção de citocinas e formação de ROS em um modelo de privação de oxigênio e glicose em cultura organotípica de hipocampo de ratos.

MÉTODOS

Cultura organotípica de hipocampo de ratos Wistar machos (6-8 dias)



Mantidas por 14 dias em incubadora à 37° C e 5% CO₂ com duas trocas de meio por semana



Privação de Oxigênio e Glicose (POG) durante 1 hora em câmara de anóxia. Após tratamento com Berberina adicionada ao meio de cultivo. Recuperação por 24 horas

Análise das fatias com Imunofluorescência em microscópio confocal

Medida de ROS por DCF e citocinas por ELISA

Análises Estatísticas

RESULTADOS

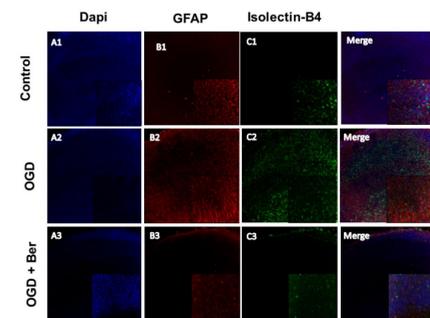


Fig. 1. Berberina diminui a marcação de GFAP e Isolectina B4 em fatias organotípicas hipocâmpais após POG. Magnificação: 100x/400x.

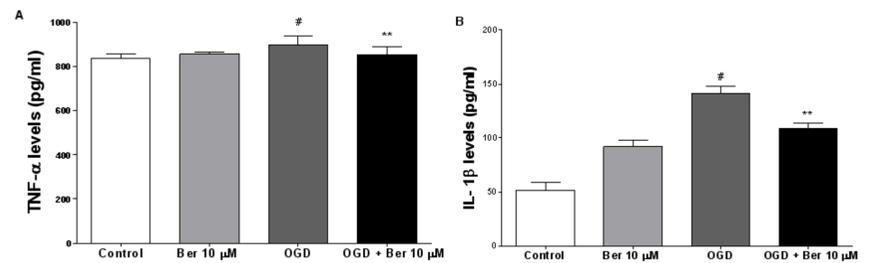


Fig. 2. Efeito neuroprotetor da berberina sobre os níveis de TNF- α (A) e IL-1 β (B). #Diferença significativa dos controles. *Diferença significativa das fatias expostas à POG. p < 0.05; Média \pm erro padrão, n=6-8. (ANOVA de uma via seguida de Tukey).

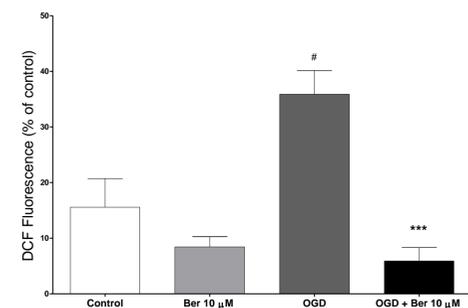
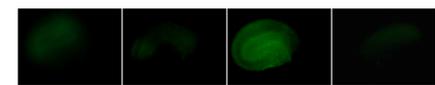


Fig. 3. O tratamento com berberina modula a formação de espécies reativas em fatias organotípicas hipocâmpais. #Diferença significativa dos controles. *Diferença significativa das fatias expostas à POG. p < 0.05; Média \pm erro padrão, n=12. (ANOVA de uma via seguida de Tukey) (Magnificação: 40x).

CONCLUSÕES

Nossos resultados demonstraram que a Berberina atenuou a resposta inflamatória por diminuição de TNF- α , IL-1 β e formação ROS. Concluímos ainda, que a Berberina induz seu efeito protetor na lesão isquêmica por mecanismos mais complexos que envolvem propriedades antiinflamatórias e antioxidantes.

REFERÊNCIAS

Kulkarni SK, Dhir A; Berberine: A Plant Alkaloid with Therapeutic Potential for Central Nervous System Disorders *Phytother. Res* 2010, 24:317-324.
Mehta SL, Manhas N, Raghubir R; Molecular targets in cerebral ischemia for developing novel therapeutics. *Brain Res Rev* 2007, 54:34-66.
Chan PH; Reactive oxygen radicals in signaling and damage in the ischemic brain. *J Cereb Blood Flow and Metabol* 2001, 21:2-14.
del Zoppo G, Ginis I, Hallenbeck JM, Iadecola C, Wang X, Feuerstein GZ; Inflammation and stroke: putative role for cytokines, adhesion molecules and iNOS in brain response to ischemia. *Brain Pathol* 2000, 10:95-112.

Apoio Financeiro:

