

Conhecimento e Diversidade: Caminhos para novas descobertas

Modulação da secreção de S100B em fatias hipocampais agudas e cultura de através de antagonistas do receptor GABA_A

Vanessa Fernanda da Silva¹
Carlos Alberto Gonçalves²
Adriana Fernanda Kuckartz Vizuet²

No sistema nervoso central (SNC), os astrócitos são células gliais participantes da sinapse tripartite e capazes de regular a atividade neuronal. São responsáveis pelo metabolismo energético, resposta imunológica, síntese de fatores tróficos, homeostase do meio extracelular através da captação de neurotransmissores como o GABA. Os astrócitos comunicam-se com neurônios através de diferentes moléculas, como a proteína S100B. A S100B, proteína ligante de cálcio, é predominantemente sintetizada e secretada pelos astrócitos no SNC. Sua secreção pode ser modulada por fatores como a neuroinflamação, concentração de glicose e indução de despolarização em meio extracelular com alto potássio. Entretanto, há poucas informações do efeito da sinalização GABAérgica sobre a modulação da secreção de S100B. Este trabalho visa investigar o efeito de antagonistas do receptor GABA_A sobre a secreção de S100B. Para tanto, fatias hipocampais agudas de ratos Wistar jovens (PN30) e cultura cortical de astrócitos foram incubadas em meio com a presença de pentilenetrazol (PTZ) e bicuculina, com ou sem Tetrodotoxina (TTX) e fluorocitrato (FLC). Após os respectivos tratamentos, foram feitas análises de viabilidade e integridade celular, através da redução de Brometo3-(4,5-Dimetiltiazol-2-yl)-2,5-Difeniltetrazolio (MTT) e ensaio da enzima lactato desidrogenase (LDH), respectivamente. Além da análise extracelular do conteúdo de S100B através de técnica de imunodeteção, conhecida pela sigla em inglês ELISA. Os dados obtidos foram descritos por média ± EPM e a análise estatística utilizada foi ANOVA de uma via, seguida de post hoc de Tukey. Foram considerados valores significativos P<0,05. Os diferentes

¹ Graduando do curso de Licenciatura em Informática – UNICNEC.

² Professora orientadora – UNICNEC.

Conhecimento e Diversidade: Caminhos para novas descobertas

tratamentos não alteraram a viabilidade (MTT) e integridade (LDH) celular tanto em fatias hipocampais quanto cultura de astrócitos. Em fatias hipocampais, PTZ e bicuculina afetou de forma antagônica a secreção de S100B. O PTZ aumentou a secreção de S100B ($P=0,0003$), enquanto que a bicuculina reduziu ($P<0,0001$). O efeito do PTZ é prevenido pela co-incubação com TTX e FLC ($P<0,0001$), drogas que bloqueiam canais de sódio neuronais e inibem a enzima aconitase dos astrócitos, respectivamente. Além disso, em cultura de astrócitos, apenas PTZ eleva a secreção de S100B ($P=0,0003$) e este efeito é prevenido pela co-incubação com FLC ($P=0,0003$). O mecanismo de secreção de S100B ainda não é completamente esclarecido. Entretanto, podemos observar que antagonistas GABAérgicos são capazes de modular a secreção de S100B. Em fatias hipocampais, PTZ e bicuculina agem de forma oposta. A ação do PTZ depende da comunicação astrócito-neurônio, assim como da atividade astrocítica e possui efeitos diretos sobre a secreção de S100B em astrócitos. O mecanismo de ação da bicuculina não é claro. A S100B pode ser considerada uma molécula sinalizadora da comunicação entre neurônios e astrócitos.

Palavras-chave: Astrócitos, S100B, Antagonista GABAA.