

RESUMO APRESENTAÇÃO ORAL CURTA - CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE (CCS)/NEUROBIOLOGIA

**ASTRÓCITOS SENESCENTES APRESENTAM ALTERAÇÕES
MORFOLÓGICAS, FENÓTIPO REATIVO E REDUÇÃO NA SECREÇÃO DE
FATORES SINAPTOGÊNICOS**

Laís Da Silva Neves (laismarie@gmail.com)

Isadora Matias (isadora.biomed@gmail.com)

Luan Diniz (luandinizrj@gmail.com)

Ana Paula Bérigamo (apbergamo@gmail.com)

Flavia Carvalho Alcantara Gomes (fgomes@icb.ufrj.br)

Os astrócitos são as células da glia mais abundantes do Sistema Nervoso Central (SNC), onde desempenham um papel fundamental em diversas etapas da formação e funcionamento das sinapses, incluindo captação e secreção de neuromoduladores. Apesar de seu protagonismo e do avanço no entendimento das funções astrocitárias, principalmente durante o desenvolvimento, não se sabe claramente o envolvimento dos astrócitos no envelhecimento do SNC e suas possíveis contribuições para os déficits sinápticos associados a esse processo. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi investigar o fenótipo e função dos astrócitos em modelo in vitro de senescência celular, previamente descrito pelo grupo, uma vez que células senescentes são conhecidas por possuírem características diferenciadas, como fenótipo alterado e aumento de característica inflamatória. Para tal, camundongos suíços recém-natos (P0) foram destinados para culturas primárias de astrócitos derivados do córtex

cerebral e estas foram mantidas por diferentes períodos in vitro: controle (7-10 dias in vitro - DIV) e senescente (30-35 DIV). Inicialmente, com o objetivo de investigar o perfil morfológico dos astrócitos senescentes, realizamos imunomarcações para a proteína acídica fibrilar glial (GFAP) e observamos que as células do grupo senescente apresentaram redução de 30% em sua intensidade de marcação, além da presença de prolongamentos mais fibrosos. Associado a essa característica, analisamos dois conhecidos marcadores de reatividade astrocitária: Lipocalina 2 (LCN 2) e Serpina 3n, que apresentaram um aumento de 150 e 3 vezes, respectivamente, em astrócitos senescentes, inferindo-se assim um perfil celular reativo. Ademais, analisamos participantes do ciclo glutamato-glutamina, diretamente associados às funções metabólicas dos astrócitos: os transportadores de glutamato, GLAST e GLT-1, e a enzima Glutamina Sintetase. Essas proteínas são importantes na manutenção do ciclo, formação e transmissão de sinapses, além de controle da toxicidade celular através da estabilidade do metabolismo glutamatérgico. Observamos elevados níveis desses componentes no grupo senescente (n=4). Adicionalmente, observamos por PCR em tempo real uma redução na produção e secreção do fator sinaptogênico, fator de crescimento transformante beta 1 (TGF- β 1). Em conjunto, nossos resultados demonstram alterações morfológicas e de reatividade dos astrócitos senescentes, além de déficits na produção de fatores sinaptogênicos, sugerindo o envolvimento dos astrócitos nos declínios sinápticos e cognitivos ao longo do envelhecimento.