



## Dermatam sulfato de ascídia *Phallusia nigra* possui papel neuroprotetor em linhagem de neuroblastoma SH-SY5Y após lesão neurodegenerativa por rotenona

Graziele Fonseca de Sousa<sup>1</sup>, Gabriela Soares de Sousa<sup>2</sup>, Cíntia Monteiro de Barros<sup>2</sup>, Celia Yelimar Palmero Quintana<sup>2</sup>, Arthur Giraldo-Guimarães<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Biologia Celular e Tecidual-CBB-UENF, <sup>2</sup> Laboratório Integrado de Morfologia -NUPEM- UFRJ

A doença de Parkinson (DP) é caracterizada por perda progressiva e seletiva de neurônios dopaminérgicos na via nigroestriatal. Embora de etiologia desconhecida, a DP pode ser resultado de interações de fatores genéticos e ambientais, entre os quais estão incluídos herbicidas, tais como a rotenona. Diversas moléculas têm participação na regeneração do Sistema Nervoso Central (SNC) de mamíferos, e, entre elas, estão carboidratos complexos como os glicosaminoglicanos (GAGs) presentes em abundância nas ascídias, animais pertencentes ao filo Chordata, grupo ao qual está incluído o subfilo dos Vertebrata, sendo que, diferentemente dos vertebrados, apresentam alta capacidade regenerativa do SNC em adultos. Existem vários tipos de GAGs e alguns deles, como o dermatam sulfato (DS), são encontrados na rede perineuronal do SNC, estimulando ou inibindo o crescimento dos neuritos, dependendo das características estruturais individuais de cada molécula. Estudos *in vitro* e *in vivo* têm demonstrado que a exposição à rotenona reproduz a neuroquímica e a neuropatologia da doença, mimetizando os achados da patologia em humanos. Para tal, utilizamos a linhagem celular SH-SY5Y (neuroblastoma), que é um reconhecido modelo *in vitro* para estudos neuronais, e investigamos o possível efeito protetor do DS da espécie de ascídia *P. nigra* nessas células após exposição à rotenona. O método empregado para avaliar a lesão citotóxica e possível efeito neuroregenerativo do DS foi o ensaio de viabilidade celular (MTT). Os resultados obtidos na avaliação da citotoxicidade a rotenona (0,01 – 0,2 µg/mL) mostraram valores de EC<sub>50</sub> nas células SH-SY5Y na concentração de 1µg/mL após 48h de tratamento e não apresentou citotoxicidade em baixas concentrações. O efeito protetor do DS presente nas vísceras da *P. nigra* (0,003 – 0,02 µg/mL) foi caracterizado pela diminuição da citotoxicidade da rotenona (1,0 µg/mL) na concentração de 0,01 µg/mL de DS em células SH-SY5Y indiferenciadas e de forma dose-dependente. A determinação dos efeitos citoprotetores do DS em um modelo neuronal é importante para elucidar possíveis estratégias de neuroproteção que poderiam ser aplicadas aos pacientes que apresentam o quadro neurológico degenerativo, além da compreensão do papel dos GAGs no processo de neuroregeneração.

Palavras-chave: GAGs, Rotenona, SH-SY5Y.

Instituição de fomento: CAPES, FAPERJ, UENF, NUPEM-UFRJ.