DIFERENCIAÇÃO DE CÉLULAS MACROFÁGICAS SOB EXPOSIÇÃO A DIFERENTES FÁRMACOS ANTIDEPRESSIVOS

Carlos Eduardo Kordiak (PIBIC/CNPq/FA/UEPG), Gabriela Ruva Fagundes, Giovani Marino Favero (Orientador), e-mail: 22006841@uepg.br, e-mail do orientador: gmfvero@uepg.br.

Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG/Departamento de Farmácia.

Diferenciação Celular/Citologia e Biologia Celular.

Palavras-Chave: *Citocinas, hormônios, inflamação, transtornos, antidepressivos, células macrofágicas.*

Resumo

Avaliou-se a resposta anti- inflamatória de células (macrófagos) (in- vitro), quando expostos à variadas concentração dos fármacos cloridrato de imipramina e cloridrato de paroxetina, conhecidos antidepressivos.

Introdução

O cloridrato de imipramina é um fármaco do grupo dos antidepressivos tricíclicos, enquanto o cloridrato de paroxetina é um antidepressivo inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS). Ambos são fármacos usados no tratamento dos sintomas do transtorno depressivo.

Os macrófagos são células importantes em processos inflamatórios, secretando citocinas pró-inflamatórias, sendo alvo no tratamento de patologias com presença de inflamação. Teorias baseadas em perspectivas psiconeuroimunológicas, consideram o aumento da concentração de citocinas pró-inflamatórias no quadro depressivo, logo um processo inflamatório.

Materiais e Métodos

As células foram cultivadas em meio RPMI, 10% de soro fetal bovino (SFB) e 1% (v/v) de penicilina 100 U/ml, e armazenadas em garrafas de cultura celular dentro uma estufa de cultivo (sendo realizadas manutenções das culturas, com trocas do meio de crescimento das células, a cada quatro dias) para que pudessem, posteriormente, ser plaqueadas em 10 ml de meio RPMI e 10% de SFB em placas de cultura de 100 mm de diâmetro para a realização de vários ensaios em diferentes quantidades de cada droga (0,3uM; 0,6uM e 0,9uM); para a realização dos testes: síntese do cDNA a partir da conversão enzimática do mRNA seguindo as instruções do fabricante - kit GoTaq® Probe 2-Step RT-qPCR System e reação de RT-PCR que será realizada em volume correspondente ao da amostra contendo o cDNA, tampão de PCR (10x), MgCl2, dNTPs, primers ISSR, enzima taq polimerase e água ultrapura em concentrações conforme a necessidade.

Resultados e Discussão

O cultivo celular obteve sucesso pelos métodos utilizados, com a manutenção através de trocas de meio e limpezas da estufa periódicas; As proteínas ARG1 e RPL32 corrigidas resultaram na polarização macrofágica para auxiliar anti-inflamatório de modo superior ao auxiliar inflamatório, sob exposição à imipramina e paroxetina, caracterizando perfil macrofágico M2.

Conclusão ou Conclusões

Tratamentos com fármacos antidepressivos podem modular a produção de citocinas pró e anti-inflamatórias na depressão. Os resultados mostraram que a imipramina aumentou a produção de citocinas anti-inflamatórias, e inibição de citocinas pró-inflamatórias. O mesmo efeito foi observado na paroxetina, porém é contextualmente dependente das características da inflamação.

Agradecimentos

CNPq, UEPG, CLABMU, laboratório multiusuário, Professor Dr. Giovani Marino Favero, graduanda Gabriela Ruva Fagundes.

SHIRATORI, H.; FEINWEBER, C.; LUCKHARDT, S.; WALLNER, N.; GEISSLINGER, G.; WEIGERT, A.; PARNHAM, M. J. **An in vitro test system for compounds that modulate human inflammatory macrophage polarization**. European Journal of Pharmacology, v. 833, p. 328-338, 2018.

KRAUSE, D.; LEBOYER, M.; LARSEN, P.; BEYER, C.; GUILLERMIN, F.; RINGEVAL, C.; KOHN, N.; SCHULZ, C.; GORWOOD, P.; BELZUNG, C. **Serotonin and major depression: a role for macrophage migration inhibitory factor (MIF) and macrophage function**. PLoS One, v. 7, n. 1, e29056, 2012

LEONARD, B. E. **The immune system, depression and the action of antidepressants**. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2001;25(4):767-80 .

SCHIEPERS, O. J.; WICHERS, M. C.; MAES, M. **Cytokines and major depression.** Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2005;29(2):201-17.

VISMARI, L.; ALVES, G. J.; PALERMO-NETO, J. **Depressão, antidepressivos e sistema imune: um novo olhar sobre um velho problema**. Rev Psiquiatr Clín. 2008;35:196-204.

FELGER, J. C.; LOTRICH, F. E. **Inflammatory cytokines in depression: neurobiological mechanisms and therapeutic implications.** Neuroscience, v. 246, p. 199-229, 2013.

ISSN 1676-0093