

Efeito da ativação AGE/RAGE e sinalização TLR em células da imunidade inata e adaptativa

de Medeiros, M.C.; Frasnelli, S.C.T.; Bastos, A.S.; Orrico, S.R.P.; Rossa Júnior, C.

Resumo:

Diabetes é um problema de saúde pública relevante devido à alta morbidade e mortalidade associadas às suas complicações. Estas complicações associadas ao diabetes estão diretamente relacionados com a modulação da resposta imune pela acumulação de produtos finais de glicação avançada (AGEs). Os AGEs interagem com seu receptor multi-ligante, RAGE, expresso em diversos tipos de células. Os pacientes diabéticos apresentam também aumento da susceptibilidade às infecções, demonstrando a influência da diabetes na resposta imune. As doenças periodontais são um tipo de infecção crônica encontrada em pacientes diabéticos com aumento da prevalência e severidade. Nossos objetivos foram determinar os efeitos de AGEs e do eixo AGE-RAGE na proliferação e expressão de mediadores inflamatórios em células da imunidade inata e adaptativa. As linhagens de linfócitos T (JM) e monócitos (U937), foram estimuladas com LPS e AGE-BSA, associada ou não na presença e na ausência de inibidores bioquímicos para p38 MAPK (SB203580) e NF- κ B (Bay 11-7082). Após 24, 48 e 72 h, o LPS e AGE-BSA, não influenciaram o número de células viáveis contados em ensaio de exclusão de azul de tripan e função mitocondrial determinada com um ensaio à base de MTS. Expressão de RNAm de IL-6, TNF- α , CCL3, CCR5 e RAGE em células T/monócitos foi induzida por LPS e LPS + BSA-AGE e por vezes necessária a ativação de p38 MAPK e/ou NF- κ B. A ativação de RAGE associada ou não a sinalização TLR não afetou a proliferação e sobrevivência das células T e monócitos. A sinalização AGE/RAGE também inibiu a indução de RNAm de CCR5 por estimulação por LPS.

Palavras-chave: Doença periodontal; imunologia; produtos finais de glicação avançada.