



Avaliação do probiótico LL95 em um modelo de depressão utilizando LPS em camundongos

Gabriel Jordani Caravagio Alves, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana.

Luiza Gazeta Passos, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa.

Juliana Bernera Ramalho, discente de pós-graduação, Universidade Federal do Pampa.

Diogo Ferreira Bicca, discente de pós-graduação, Universidade Federal do Pampa.

Jéssica Ferreira Rodrigues, discente de pós-graduação, Universidade Federal do Pampa.

Francielli Weber Santos Cibin, docente, Universidade Federal do Pampa.

gabrielalves.aluno@unipampa.edu.br

Muitas evidências têm indicado que condições pró-inflamatórias, como infecções e doenças crônicas, estão relacionadas à fisiopatologia das desordens de humor. Neste sentido, foi demonstrado que indivíduos deprimidos apresentam níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-6 e IL-1 β . O lipopolissacarídeo (LPS) é comumente empregado na ativação da via imunoinflamatória, a qual está relacionada a mecanismos neurobiológicos ligados à depressão. A administração sistêmica de LPS tem sido utilizada como modelo para indução de comportamento tipo-depressivo em animais, por meio da liberação de citocinas pró-inflamatórias. Pesquisas têm demonstrado que a microbiota intestinal (MI) pode influenciar diversos aspectos da fisiologia, incluindo a comunicação intestino-cérebro e até mesmo o comportamento. Assim, a modulação da MI é vista como um alvo atrativo para o desenvolvimento de novos tratamentos para uma grande variedade de distúrbios, incluindo a depressão. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito tipo-antidepressivo da cepa *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* LL95 em camundongos após a administração de LPS. Para a realização deste estudo foram utilizados 40 camundongos C57BL/6 machos com 90 dias de idade divididos em quatro grupos (n=10): controle (água destilada estéril v.o. + solução salina estéril i.p.), LPS (água destilada estéril v.o. + LPS 5mg/kg i.p.), LL95 (10⁹ UFC de LL95 + solução salina estéril i.p.) e LPS+LL95 (10⁹ UFC de LL95 + LPS 5mg/kg i.p.) (Protocolo CEUA 033/2018). Os animais receberam uma única administração de LPS ou veículo e 24 horas depois receberam o LL95 ou veículo durante sete dias. Após 24 horas da última administração do LL95 foram realizados os testes comportamentais: OFT (teste de campo aberto) e o FST (teste de nado forçado). Foi também avaliado os níveis dos marcadores pró-inflamatórios: TNF- α e IL-1 β no hipocampo. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos na atividade locomotora dos animais, através da avaliação do número de cruzamento no OFT. Os animais que receberam o LPS tiveram um aumento significativo no tempo de imobilidade no FST, demonstrando um comportamento tipo-depressivo. O tratamento com o LL95 reduziu significativamente o tempo de

imobilidade. Em relação aos marcadores de inflamação, foi observado um aumento significativo nos níveis plasmáticos de TNF- α e IL-1 β nos animais que receberam o LPS, enquanto a administração do LL95 por 7 dias foi eficaz em reduzir os níveis destes marcadores. Não foram observadas alterações comportamentais no grupo LL95 *per se*. Estes resultados mostram que o probiótico LL95 parece modular de forma significativa o processo inflamatório induzido pela administração do LPS e, desta forma, modulando também o comportamento do tipo-depressivo dos animais.

Agradecimentos: FAPERGS, CAPES e UNIPAMPA.

Palavras-chave: lipopolissacarídeo; probiótico; depressão, inflamação