

The secretory phenotype of senescent astrocytes isolated from Wistar newborn rats changes with anti-inflammatory drugs, but does not have a short-term effect on neuronal mitochondrial potential.

Maciel-Barón, Luis Ángel; Morales-Rosales, Sandra Lizbeth; Silva-Palacios, Alejandro; Rodríguez-Barrera, Roxana Haydee; García-Álvarez, Jorge Antonio; Luna-López, Armando; Pérez, Viviana Isabel; Torres, Claudio; Königsberg, Mina.

Resumen.

En el sistema nervioso central (SNC), los astrocitos senescentes se han asociado con la neurodegeneración. Las células senescentes secretan una mezcla compleja de factores proinflamatorios, que en conjunto se denominan fenotipo secretor asociado a la senescencia (FSAS). Los compuestos del FSAS pueden variar según del tipo de célula, el inductor de la senescencia y el tiempo. El FSAS ha sido estudiado principalmente en fibroblastos y células epiteliales, pero se sabe poco en el contexto del SNC. Se analizó el perfil de SASP en astrocitos senescentes aislados de ratas Wistar recién nacidas inducidas a la senescencia por estrés oxidativo o por inhibición de

proteasoma. Los astrocitos senescentes secretaron predominantemente quimiocinas e IL-1 α , pero no IL-6. Se evaluó el efecto de los fármacos antiinflamatorios, sulforafano (SFN) y dehidroepiandrosterona (DHEA), en el perfil de SASP. Nuestros resultados mostraron que SFN y DHEA disminuyen la secreción de IL-1 α mientras que aumentaban IL-10, modificando así el FSAS a un perfil menos antiinflamatorio. Las neuronas primarias se sometieron a los medios condicionados obtenidos de astrocitos senescentes tratados con fármacos y se evaluó su potencial de membrana mitocondrial.

Abstract.

In the central nervous system (CNS), senescent astrocytes have been associated with neurodegeneration. Senescent cells secrete a complex mixture of pro-inflammatory factors, which are collectively called Senescence Associated Secretory Phenotype (SASP). The SASP components can vary depending on the cell type, senescence inducer and time. The SASP has been mainly studied in fibroblasts and epithelial cells, but little is known in the context of the CNS. Here, the SASP profile in senescent astrocytes isolated from Wistar newborn rats induced to senescence by oxidative stress or by proteasome inhibition was analyzed. Senescent astrocytes secreted predominantly chemokines and IL-1 α , but no IL-6. The effect of the anti-inflammatory drugs, sulforaphane (SFN) and dehydroepiandrosterone (DHEA), on the SASP profile was evaluated.

Our results showed that SFN and DHEA decreased IL-1 α secretion while increasing IL-10, thus modifying the SASP to a less anti-inflammatory profile. Primary neurons were subjected to the conditioned media obtained from drug-treated senescent astrocytes, and their mitochondrial membrane potential was evaluated.

Bibliografía.

Maciel, L., Morales, S., Silva, A., Rodríguez, R., García, J., Luna, A., Pérez, V., Torres, C., & Königsberg, M. (2018). The secretory phenotype of senescent astrocytes isolated from Wistar newborn rats changes with anti-inflammatory drugs, but does not have a short-term effect on neuronal mitochondrial potential. *Biogerontology*, 19(5), 415-433. Disponible en [10.1007/s10522-018-9767-3](https://doi.org/10.1007/s10522-018-9767-3).