



| | |
|-------------------|---|
| Evento | Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS |
| Ano | 2015 |
| Local | Porto Alegre - RS |
| Título | Avaliação da toxicidade de oligômeros do peptídeo β -amilóide em cultura organotípica de hipocampo de ratos |
| Autor | KAROLINE DOS SANTOS RODRIGUES |
| Orientador | CHRISTIANNE GAZZANA SALBEGO |

Avaliação da toxicidade de oligômeros do peptídeo β -amiloide em cultura organotípica de hipocampo de ratos

Karoline Rodrigues¹, Christianne Salbego²

¹Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

A Doença de Alzheimer é a principal e a mais comum desordem neurodegenerativa relacionada ao envelhecimento. O número de pessoas afetadas pela Doença de Alzheimer vem crescendo significativamente nos últimos anos, principalmente devido ao aumento da expectativa de vida da população. As causas para o desenvolvimento da Doença de Alzheimer são bastante complexas, envolvendo uma combinação de fatores genéticos, moleculares e ambientais. Os emaranhados neurofibrilares, constituídos pela proteína tau hiperfosforilada, e as placas senis, compostas pelo peptídeo β -amiloide, são as duas principais alterações fisiopatológicas encontradas nessa patologia. Existe uma ampla variedade de evidências genéticas, fisiológicas e bioquímicas que suportam a ideia que o peptídeo β -amiloide é uma das causas que originam a doença de Alzheimer. Na forma monomérica, o peptídeo β -amiloide parece não exercer efeitos tóxicos. Porém, conforme estas formas monoméricas se polimerizam formando intermediários solúveis denominados oligômeros, e por fim protofibrilas e fibrilas exercem consideráveis efeitos neurotóxicos. Os oligômeros do peptídeo β -amiloide são capazes de se correlacionar de forma mais consistente com os distúrbios cognitivos observados na Doença de Alzheimer. Além disso, diversos trabalhos atribuem às alterações sinápticas um dos principais mecanismos de toxicidade dos oligômeros do peptídeo β -amiloide.

Neste trabalho padronizamos o preparo dos oligômeros do peptídeo β -amiloide, bem como procuramos avaliar os mecanismos moleculares de toxicidade dos oligômeros do peptídeo β -amiloide em culturas organotípicas de hipocampo de ratos.

Para isso, as culturas foram expostas a diferentes concentrações do peptídeo, por um período de 48 h. A morte celular foi avaliada a partir da incorporação do iodeto de propídeo, um marcador de morte celular de células principalmente em processo de necrose.

Os resultados mostraram que nenhuma das concentrações testadas foi capaz de causar um aumento significativo na morte celular. Entretanto, observamos um decréscimo nos níveis da proteína sinaptofisina através da técnica de Western blotting em todas as concentrações utilizadas. Essas alterações nos níveis de sinaptofisina foram acompanhadas pela ativação da proteína JNK, ou seja, pelo aumento da sua fosforilação, e pela inibição da proteína ERK, que teve seus níveis de fosforilação diminuídos.

Embora mais estudos sejam necessários para avaliar os mecanismos de toxicidade dos oligômeros do peptídeo β -amiloide, nossos resultados sugerem que os oligômeros levam a uma perda sináptica nas culturas de fatias de hipocampo, sendo esta alteração uma das primeiras características observadas na Doença de Alzheimer. Acreditamos que esse modelo possa ser utilizado no estudo de fatores fisiológicos, assim como, compostos farmacológicos relacionados com a Doença de Alzheimer.