



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Remodelamento da atividade astrocítica induzida por cloridrato de Memantina em modelo de Doença de Alzheimer.
Autor	NATHAN RYZEWSKI STROGULSKI
Orientador	LUIS VALMOR CRUZ PORTELA

REMODELAMENTO DA ATIVIDADE ASTROCÍTICA INDUZIDA POR CLORIDRATO DE MEMANTINA EM MODELO DE DOENÇA DE ALZHEIMER.

NATHAN RYZEWSKI STROGULSKI¹, LUIS VALMOR PORTELA¹.

1. Depto. de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS, Porto Alegre, Brasil.

INTRODUÇÃO: Como em diversas tauopatias, a inibição da atividade da proteína fosfatase 2A (PP2A) é um evento frequente na doença de Alzheimer (AD). A administração de inibidores da PP2A, como por exemplo o Ácido Ocadáico (OA), é utilizada como uma ferramenta de estudo de doenças relacionadas a hiperfosforilação da proteína Tau e a disfunção cognitiva. Estudos prévios mostraram que a administração de OA via intracerebroventricular (i.c.v.) causa um aumento significativo nos níveis líquidos de glutamato, o qual foi fortemente correlacionado com um declínio cognitivo. Foi demonstrado também que a administração de memantina (MN), um antagonista do receptor glutamatérgico NMDA, diminuiu os níveis de glutamato nos animais tratados com OA e, conseqüentemente, preveniu prejuízos cognitivos. Este estudo propõe investigar em animais tratados com OA, se os efeitos neuroprotetores associados a MEM requerem a participação de componentes funcionais da maquinaria astrocítica. Visando esse propósito, analisamos a recaptação de glutamato, S100B e imunoconteúdo de GFAP.

MÉTODOS: Animais foram submetidos a administração intraperitoneal de MEM (20 mg/kg) ou salina durante 3 dias. Após o 3º dia os animais receberam uma infusão intrahipocampal de de OA (100 ng) ou salina. Após 2 dias de recuperação foi analisado o comportamento através do teste de campo aberto e do labirinto aquático de Morris. No 7º dia os animais foram sacrificados e amostras coletadas para quantificação de S100B no líquido (n=6, por grupo), imunoconteúdo de GFAP em fatias (n=3, por grupo) e recaptação de glutamato em fatias de hipocampo (n=6, por grupo). Foram considerados significativos resultados cujo $p < 0.05$. Todos os procedimentos e a utilização de animais nesse experimento foram aprovados pelo comitê de ética da UFRGS.

RESULTADOS: Aumentos na fluorescência de GFAP ($p < 0.05$) indicam aumento na ativação dos astrócitos. Somado a esse fato foi evidenciado um aumento nos níveis de S100B e diminuição da recaptação de glutamato no grupo MEM/OA. Encontrou-se também uma significativa correlação negativa entre recaptação de glutamato no hipocampo e níveis de S100B ($R^2 = 0.31$, $p < 0.01$).

DISCUSSÃO: Neste trabalho, evidenciamos o envolvimento da maquinaria astrocítica nos efeitos neuroprotetores de MEM em resposta à excitotoxicidade causada por OA. Agregado aos conhecimentos previamente construídos por nosso grupo, demonstramos que essa resposta que envolve aumentos de S100B e diminuição de recaptação de glutamato e que indica uma possível interação entre neurônios e astrócitos, podendo ser um indicativo de alvo terapêutico na apenas na AD mas em outras taopatias.