



## SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2016
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	O Modelo de Alzheimer tipo Esporádico Induzido por Estreptozotocina Causa Alterações na Proteína Calcineurina
<b>Autor</b>	BÁRBARA CAROLINA FEDERHEN
<b>Orientador</b>	CARLOS ALBERTO SARAIVA GONCALVES

## O Modelo de Alzheimer tipo Esporádico Induzido por Estreptozotocina Causa Alterações na Proteína Calcineurina

Bárbara Carolina Federhen, Carlos Alberto Saraiva Gonçalves  
Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio grande do Sul.

A doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência, sendo esta uma doença neurodegenerativa caracterizada por perdas neuronais e sinápticas, resultando no declínio das funções cognitivas e prejuízo da convivência social. Microscopicamente, observam-se placas senis formadas pelo depósito extracelular do peptídeo  $\beta$ -amilóide e por emaranhados neurofibrilares intracelulares resultantes da hiperfosforilação da proteína tau. A Calcineurina (CN), uma proteína fosfatase dependente de  $\text{Ca}^{2+}$  e calmodulina, é ativada e expressa em astrócitos hipocâmpais durante o envelhecimento, lesões e DA. A fim de esclarecer a gênese da DA, diversos modelos animais tem sido desenvolvidos e, dentre eles, destaca-se a infusão intracerebroventricular (icv) de estreptozotocina (STZ) que apresenta características neuroquímicas e fisiopatológicas semelhantes à DA. O objetivo deste trabalho foi avaliar as alterações cognitivas e neuroquímicas induzidas pela infusão de STZ icv. Os animais (ratos machos Wistar de 90 dias) foram divididos em dois grupos: SHAM, que recebeu solução salina balanceada de Hank (HBSS) via icv (veículo no qual a STZ foi dissolvida) e STZ, que recebeu STZ via icv bilateralmente (3 mg/kg). Após a terceira semana da infusão de STZ, os animais foram avaliados pelo labirinto aquático de Morris (LAM) e no fim da quarta semana foram eutanasiados e os hipocâmpos coletados para análise das proteínas CaN A, NFATc3 por Western blotting, GFAP e S100B por ELISA. A exposição dos animais à STZ induziu declínio cognitivo, demonstrado pela diferença entre as latências (s) no dia do teste no LAM: SHAM ( $22,2 \pm 2,68$ ) e STZ ( $49,2 \pm 3,33$ ),  $p < 0,0001$ . A expressão da proteína CaN A (60kDa) no fim da quarta semana mostrou-se reduzida no grupo STZ ( $85,30 \pm 2,69$ ),  $p < 0,0163$ , e a forma clivada da CaN A (48kDa) aumentou no grupo STZ ( $132,7 \pm 9,27$ ),  $p < 0,0119$ . Associado às alterações na expressão e clivagem da CaN A, observou-se aumento na translocação para o núcleo do fator NFATc3, isoforma predominante em astrócitos, no fim da quarta semana no grupo STZ ( $133,3 \pm 9,317$ ,  $p < 0,0081$ ) em relação ao SHAM ( $100,0 \pm 5,31$ ). Similarmente, detectamos aumento no conteúdo da proteína GFAP e S100B (ng/mg proteína) no grupo STZ ( $84,42 \pm 12,27$ ,  $p < 0,0153$  e  $0,0820 \pm 0,0084$ ,  $p < 0,0322$ ) em relação ao grupo SHAM ( $49,22 \pm 4,19$  e  $0,0600 \pm 0,0033$ ), confirmando a resposta astrocitária à infusão de STZ icv. Este trabalho confirma o comprometimento cognitivo do modelo e indica que a progressão da astrocitose hipocâmpal leva ao aumento e clivagem da proteína CaN, resultando na translocação do NFATc3 para o núcleo e favorecendo as disfunções observadas no modelo de doença de Alzheimer esporádica.