

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC

UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Efeito da Guanosina em modelo experimental in vivo de Doença de Alzheimer induzida por Oligômeros Beta Amiloide
Autor	RODRIGO FERNANDES GONCALVES
Orientador	DIOGO ONOFRE GOMES DE SOUZA

Efeito da Guanosina em modelo experimental *in vivo* de Doença de Alzheimer induzida por Oligômeros Beta Amiloide.

Aluno: Rodrigo Fernandes Gonçalves. Orientador: Diogo Onofre Gomes de Souza. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS.

A Doença de Alzheimer (DA) é a demência mais prevalente em pessoas acima de 65 anos. A proteína Beta Amiloide (BA), produzida pelo gene APP, é uma das substâncias que promovem as alterações e danos envolvidos na patogênese da DA. Os Oligômeros Beta Amiloide (ABOs) de baixo peso molecular possuem grande potencial tóxico, implicado na disfunção mitocondrial, morte celular, excitotoxicidade glutamatérgica e disfunção sináptica. A DA não possui tratamento específico, e os medicamentos em uso não impedem a progressão nem recuperam funções perdidas. No intuito de compreender os mecanismos de toxicidade desencadeados pelos ABOs, utilizamos um modelo experimental *in vivo* da DA e analisamos parâmetros neuroquímicos e comportamentais. Este trabalho foi aprovado no CEUA/UFRGS sob o número 30169. Como estratégia terapêutica, utilizamos a Guanosina (GUO), um nucleosídeo derivado da Guanina, que tem ações neuroprotetoras, principalmente por modular o sistema glutamatérgico. Camundongos da linhagem Swiss de 90 dias foram anestesiados (Xilazina 10mg/Kg, Cetamina 40mg/Kg), e divididos em grupos que receberam: Injeção Intracerebroventricular (I.C.V.) de 3ul solução contendo 10pMol de ABOs ou 3ul de solução veículo, e gavagem de solução contendo GUO (7.5mg/ml/Kg) ou solução salina (1ml/Kg). A gavagem foi administrada 1h antes, 1h, 3h ou 6h após a I.C.V. Decorridas 24 h da I.C.V., os animais realizaram tarefas comportamentais: Campo Aberto e Reconhecimento de Objeto (RO). Esses testes foram repetidos 21 dias após a injeção dos ABOs. No 22º dia, os animais foram sacrificados por decapitação para análises neuroquímicas. Não houve diferenças entre os grupos experimentais e individualmente em 24 h e 21 dias quanto à distância percorrida no teste de campo aberto, o que sugere os animais não foram afetados pela intervenção, nem pelas substâncias administradas. Quanto ao RO, os animais do grupo controle, que receberam veículo na I.C.V. e salina por gavagem, aprenderam a tarefa e conseguiram distinguir quando um objeto diferente foi colocado no teste. Já os grupos com ABOs, que receberam gavagem de salina ou de GUO, assim com o grupo sem ABOs que recebeu GUO, independente do tempo de administração, não apresentaram a mesma habilidade em reconhecer diferentes objetos e não apresentaram diferença estatística em relação ao grupo controle. Decorridos 21 dias, a maioria dos grupos que recebeu I.C.V. de ABOs e gavagem com GUO ou salina e o grupo que recebeu veículo I.C.V. e GUO por gavagem conseguiram distinguir dois objetos diferentes, similar ao grupo controle. Esses resultados indicam que em 24 h, a injeção de ABOs induz a um déficit cognitivo que impede os animais de reconhecer uma novidade, embora preserve a capacidade de aprendizado, verificado pela tarefa de treino de reconhecimento, com resultado semelhante ao grupo controle. Além disso, a GUO parece demonstrar um efeito amnésico em 24h, efeito já explorado em estudos prévios do nosso grupo, impedindo o reconhecimento do objeto diferente, porém por mecanismo distinto do exercido pelos ABOs. Por outro lado, em 21 dias, os testes apontam para uma recuperação do efeito tóxico dos ABOs, além de ausência do efeito amnésico da GUO, com recuperação da capacidade de discriminar um objeto novo de outro já conhecido, sugerindo que esse pode ser apenas um efeito agudo da GUO. Em conclusão, os experimentos comportamentais indicam que há um efeito agudo neurotóxico induzido pelos ABOs, e efeito amnésico da GUO, os quais não permanecem em longo prazo, sendo necessários mais estudos acerca do tempo de toxicidade exercido pelos ABOs e o efeito neuroprotetor da GUO nesse modelo.