



EFEITO DA ESTREPTOZOTOCINA SOBRE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS E BIOQUÍMICOS EM RATOS *WISTAR* SUBMETIDOS AO MODELO DE DOENÇA DE ALZHEIMER DO TIPO ESPORÁDICA

Miriara B. Leal¹, Carlos Alberto Gonçalves².

¹Graduanda do curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS;

² PPG Ciências Biológicas – Departamento de Bioquímica (UFRGS)

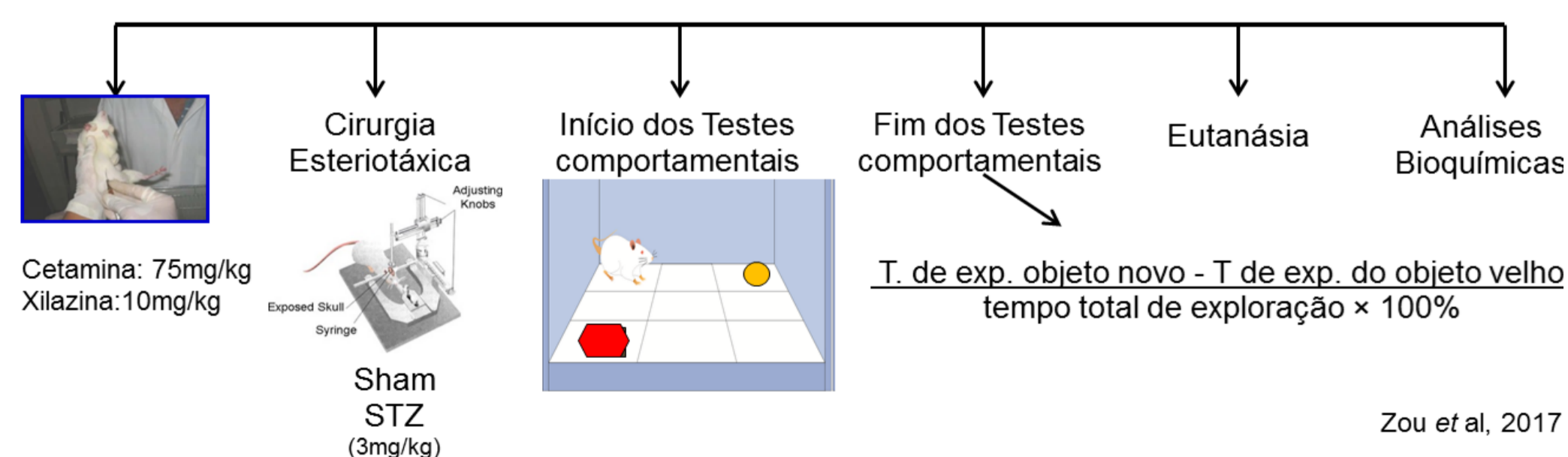
Introdução

A Doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo e irreversível do Sistema Nervoso Central (SNC), caracterizada pela perda cognitiva, formação de placas β -amiloide ($a\beta$), disfunção e morte neuronal associada à formação de emaranhados fibrilares pela hiperfosforilação e oligomerização da proteína TAU. A enzima colina Acetiltransferase (ChAT) é o principal catalisador responsável pela síntese de acetilcolina, alvo de muitas terapias farmacológicas da DA. A elevação de $a\beta$ extracelular induz neuroinflamação, como o receptor de produtos finais de glicação avançada (RAGE) e receptores do tipo Toll-like (TLRs), que leva à elevação de citocinas e quimiocinas associadas à inflamação. A resposta inflamatória inclui a liberação de vários mediadores pró-inflamatórios, como COX2 e IL-1 β , que contribuem para a neurodegeneração. A administração intracerebroventricular (ICV) de estreptozotocina (STZ), composto sintetizado por bactérias *Streptomyces sacchromogenes*, mimetiza características cognitivas e neuroquímicas da DA do tipo esporádico (DAe) em modelo animal.

Objetivos

Nosso objetivo é avaliar dados bioquímicos e comportamentais quatro semanas após indução de modelo animal de DAe através de injeção ICV bilateral de STZ.

Métodos



Resultados

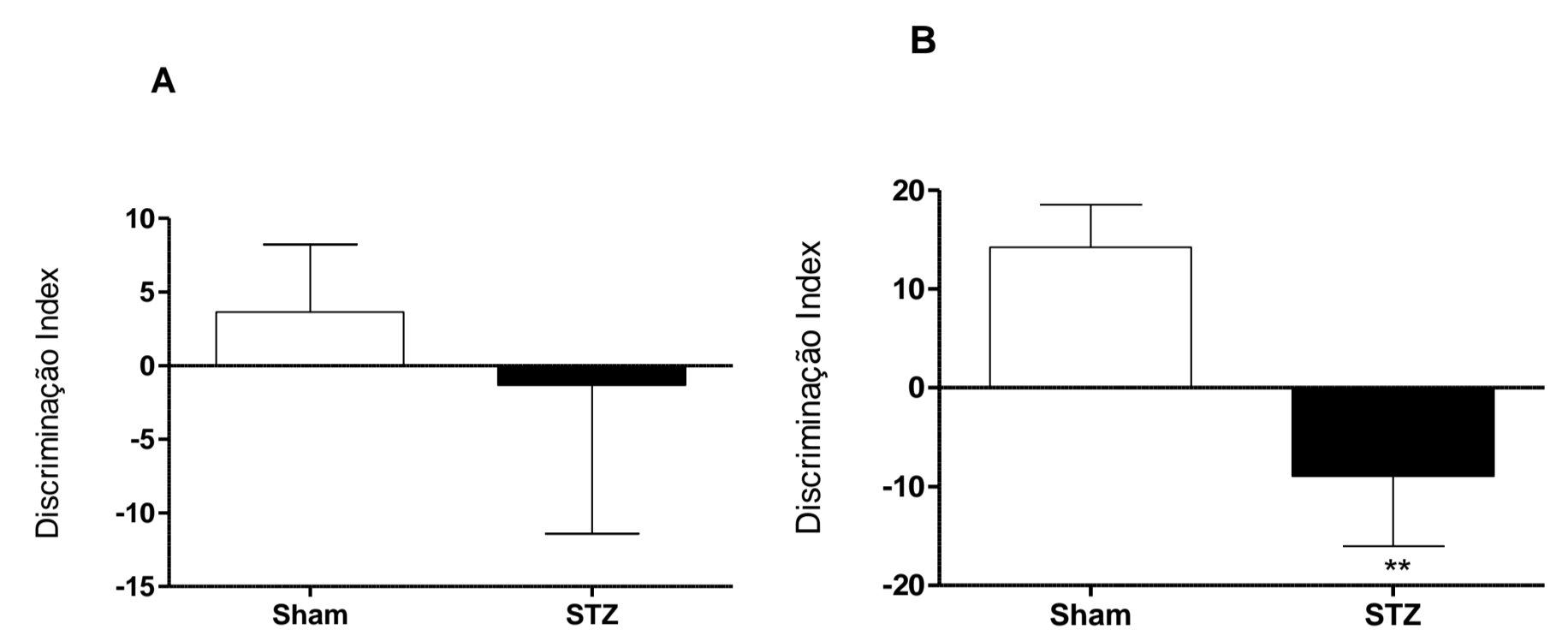


Figura 1: Teste de reconhecimento de objetos quatro semanas após a cirurgia de indução da DAe; A) memória de curto prazo (1 hora); B) memória de longo prazo (24 horas). A) os animais pertencentes ao grupo STZ, tiveram um declínio significativo na memória de curto, quando comparado ao grupo Sham. B). Nos animais do grupo STZ o declínio cognitivo na memória de longo prazo se mantém. Os dados são apresentados como média e \pm EPM. Diferença significativa entre os grupos foi analisada por teste *t* Student. Os símbolos * indicam diferença estatística ($p < 0,05$) em comparação ao grupo Sham e ** indicam diferença ($p < 0,01$) quando comparado ao grupo Sham.

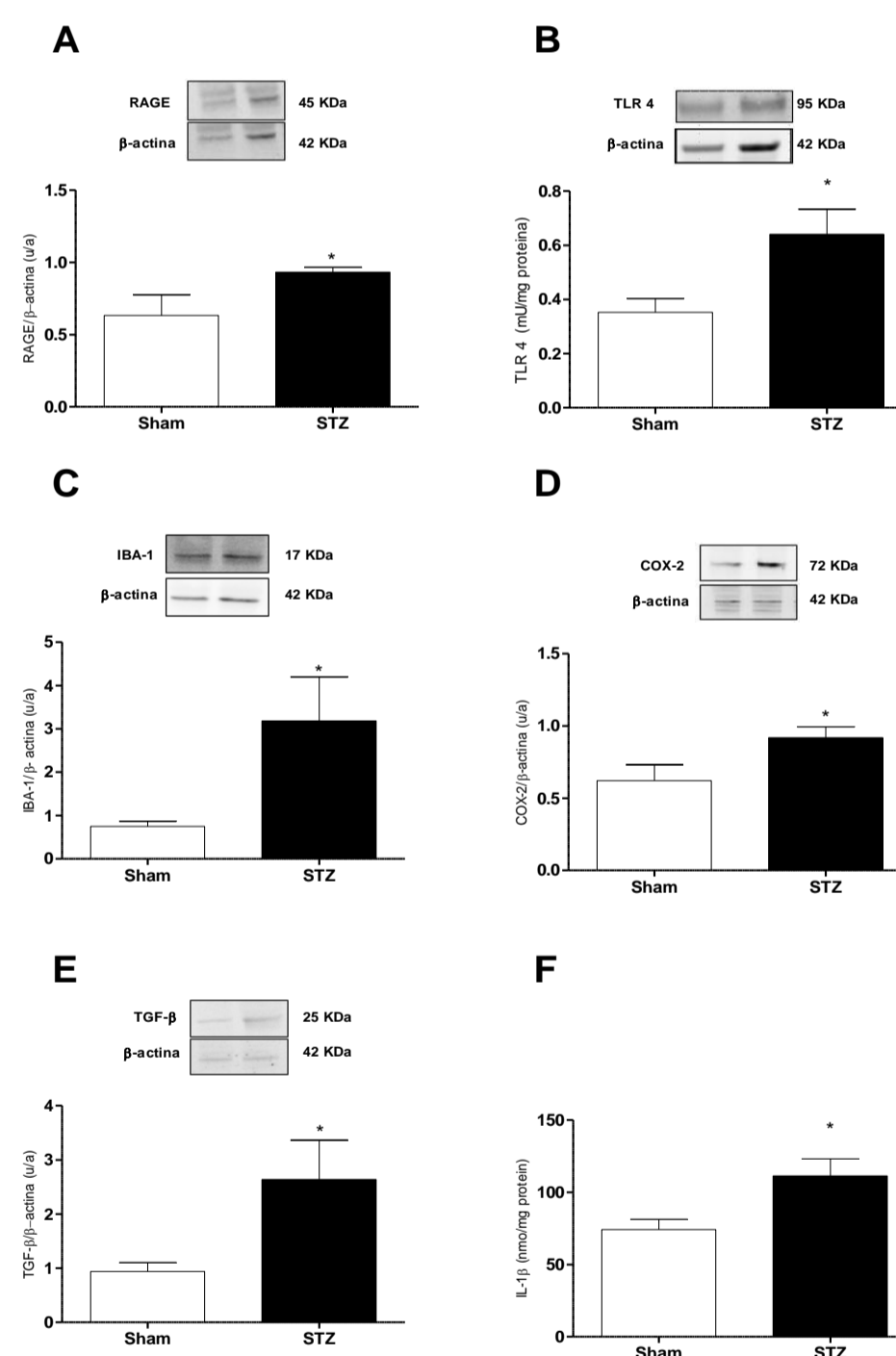


Figura 2: Alterações na expressão de marcadores de neuroinflamação quatro semanas após a administração ICV de STZ. Análises por imunodeteção em amostras hipocâmpais RAGE (A), TLR-4 (B), IBA-1 (C), COX-2 (D), TGF- β (E) e IL-1 β (F) quatro semanas após a administração de STZ. Os dados são apresentados como média e \pm EPM. Diferença significativa entre os grupos foi analisada por teste *t* Student. Os símbolos * indicam diferença estatística ($p < 0,05$) em comparação ao grupo Sham.

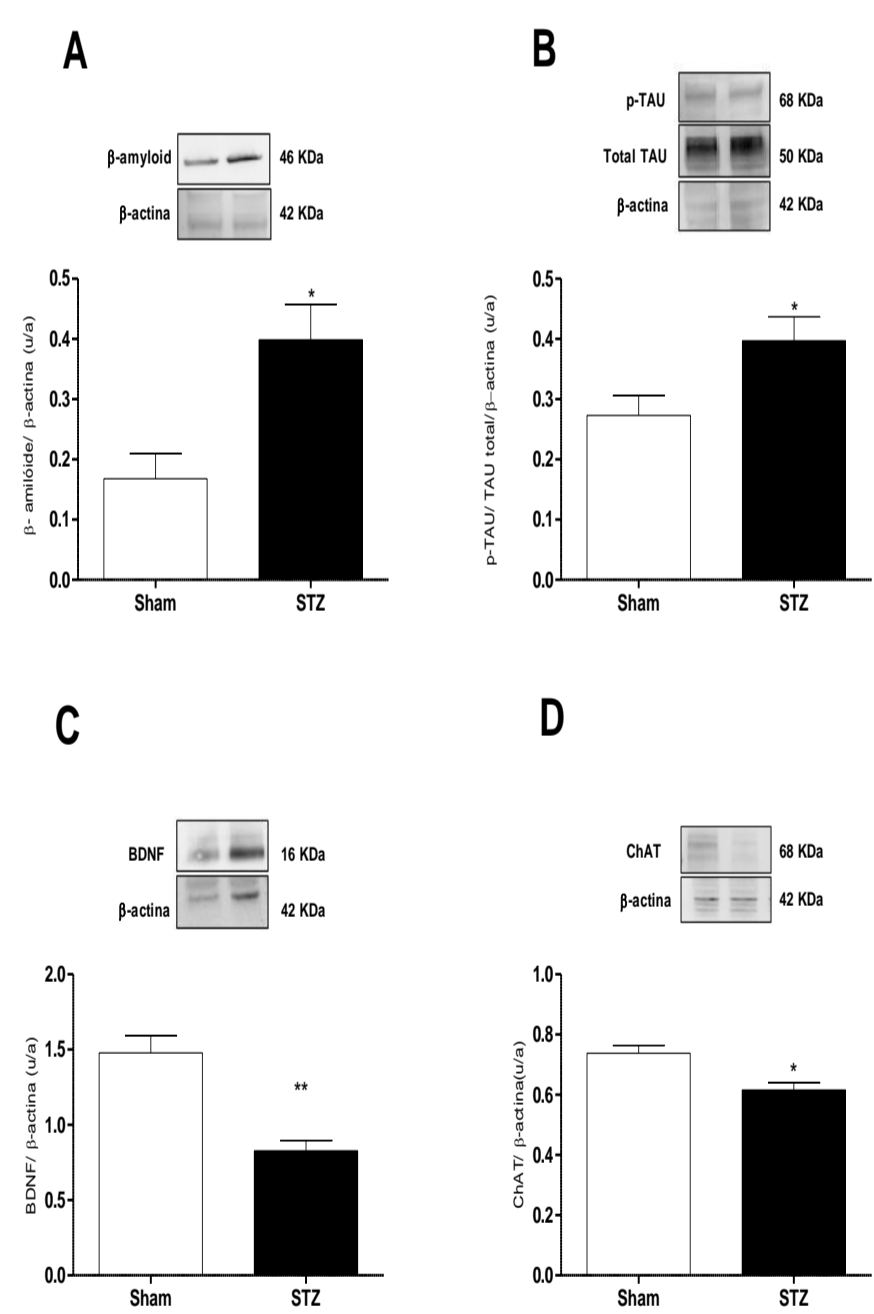


Figura 3: Análise de marcadores bioquímicos da DA relacionados com neurotoxicidade quatro semanas após a administração ICV de STZ. Análises por imunodeteção em amostras hipocâmpais de β -amiloide (A), razão p-TAU/TAU total (B), BDNF (C) e ChAT (D). Os dados são apresentados como média e \pm EPM. Diferença significativa entre os grupos foi analisada por teste *t* Student. Os símbolos * indicam diferença estatística ($p < 0,05$) em comparação ao grupo Sham.

Conclusões

Confirmamos dados prévios dos efeitos da administração ICV de STZ sobre alterações cognitivas em modelo animal de DAe em quatro semanas, assim como a elevação de marcadores neuroquímicos associados à DA. Mostramos também que a toxicidade aos neurônios colinérgicos relaciona-se com a ativação da via de neuroinflamação no SNC.

Apoio Financeiro