



**Universidade:  
presente!**

**UFRGS**  
PROPEAQ



**XXXI SIC**

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2019
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	EFEITO DA ESTREPTOZOTOCINA SOBRE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS E BIOQUÍMICOS EM RATOS WISTAR SUBMETIDOS AO MODELO DE DOENÇA DE ALZHEIMER DO TIPO ESPORÁDICA
<b>Autor</b>	MIRIARA BORGES LEAL
<b>Orientador</b>	CARLOS ALBERTO SARAIVA GONCALVES

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

Autores: Miriara B. Leal, Ana Paula Moreira, Adriana Fernanda K. Vizuete, Carlos Alberto Gonçalves. (Departamento de Bioquímica – UFRGS)

A Doença de Alzheimer (DA) é a doença neurodegenerativa com maior prevalência no mundo. É descrita como um transtorno neurodegenerativo progressivo e irreversível do Sistema Nervoso Central (SNC), caracterizada pela perda cognitiva, formação de placas  $\beta$ -amiloide ( $a\beta$ ), disfunção e morte neuronal associada à formação de emaranhados fibrilares, devido à 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, aumentando a expressão de receptores associados à ativação inflamatória, como o receptor de produtos finais de glicação avançada (RAGE) e receptores do tipo Toll-like (TLRs), levando também a elevação de moduladores químicos, como citocinas e quimiocinas. A resposta inflamatória inclui a liberação de vários mediadores pró-inflamatórios, incluindo COX2 e IL-1 $\beta$ , que podem contribuir para a neurodegeneração. Em animais, a administração intracerebroventricular (ICV) de estreptozotocina (STZ), composto sintetizado por bactérias gram-positivas *Streptomyces sachromogenes*, mimetiza características cognitivas e neuroquímicas da DA do tipo esporádico (DAe) em modelo animal. O objetivo deste trabalho foi avaliar parâmetros bioquímicos e comportamentais quatro semanas após indução de modelo animal de DAe através de injeção ICV bilateral de STZ.

Para tanto, animais com 90 dias de idade receberam uma infusão via ICV (5  $\mu$ l) de HBSS (sham) e/ou STZ bilateralmente (AP: + 0,9 mm, ML:  $\pm$ 1,5 mm, DV: -3,6 mm). Aos 27 dias após a cirurgia, os animais iniciaram o teste comportamental de reconhecimento de objetos e 30 dias após a indução, os animais foram eutanasiados e o hipocampo dissecado. As análises bioquímicas foram realizadas por *Western Blot*. Os resultados foram descritos por média  $\pm$  erro padrão e estatisticamente analisados pelo teste *t Student* e valores menores que  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. Nossos resultados demonstraram que animais pertencentes ao grupo induzido ao modelo DAe (STZ) apresentaram prejuízo na memória de curto e longo prazo na tarefa de reconhecimento de objetos, bem como a morte de neurônios colinérgicos, através da diminuição da expressão da ChAT, aumento nos níveis de proteína p-TAU e  $\beta$ -amiloide, e diminuição dos níveis de BDNF. STZ também promoveu a neuroinflamação, elevando a expressão dos marcadores como RAGE, TLR-4, IBA-1, COX2, TGF- $\beta$  e IL-1 $\beta$ .

Este trabalho confirmou 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 Doença de Alzheimer. Nossos dados sugerem que a toxicidade aos neurônios colinérgicos relaciona-se com a ativação da via de neuroinflamação no SNC.

**Palavras chaves:** Doença de Alzheimer Esporádica, STZ, neuroinflamação, comportamento.