

Administração de insulina intracerebroventricular aumenta a densidade celular de neurônios e astrócitos na região CA1 do hipocampo de ratos velhos.



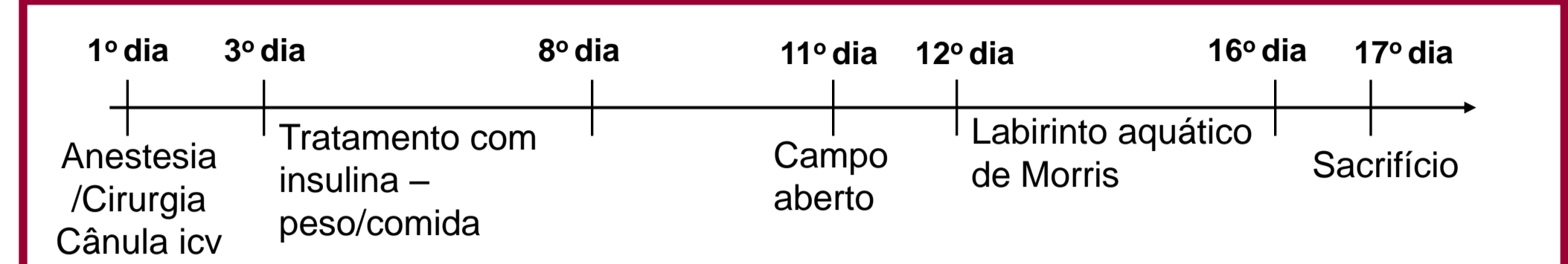
Clarissa Branco Haas*, Eduardo Kalinine Eduardo Zimmer, Alexandre Müller, Luis Valmor Portela
Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS.
*clahaas@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida da população, as alterações cerebrais decorrentes do envelhecimento têm sido alvo de diversos estudos. Trabalhos recentes demonstraram que a insulina exerce importantes funções metabólicas, neurotróficas, neuroendócrinas e neuromodulatórias. A diminuição da sua ação e sinalização cerebral têm sido associada a alterações funcionais e morfológicas nas células neurais e à etiologia de doenças neurodegenerativas como a doença de Alzheimer.

OBJETIVO: Investigar os efeitos da administração intracerebroventricular de insulina na fluorescência de neurônios (NeuN), astrócitos (GFAP), e núcleos (DAPI) no hipocampo.

MATERIAIS E MÉTODOS



- Veículo/insulina 20mU (2µl, icv), uma vez ao dia durante 5 dias.
- Análise de células do hipocampo por fluorescência → imunohistoquímica

Grupos	Jovens (4-5 meses de idade)	Velhos (22-26 meses de idade)
Veículo	n= 8	n= 12
Insulina	n= 6	n= 8

RESULTADOS

1. Análise imunohistoquímica da sub-região CA1 do hipocampo.

2. Análise imunohistoquímica da sub-região CA3 do hipocampo.

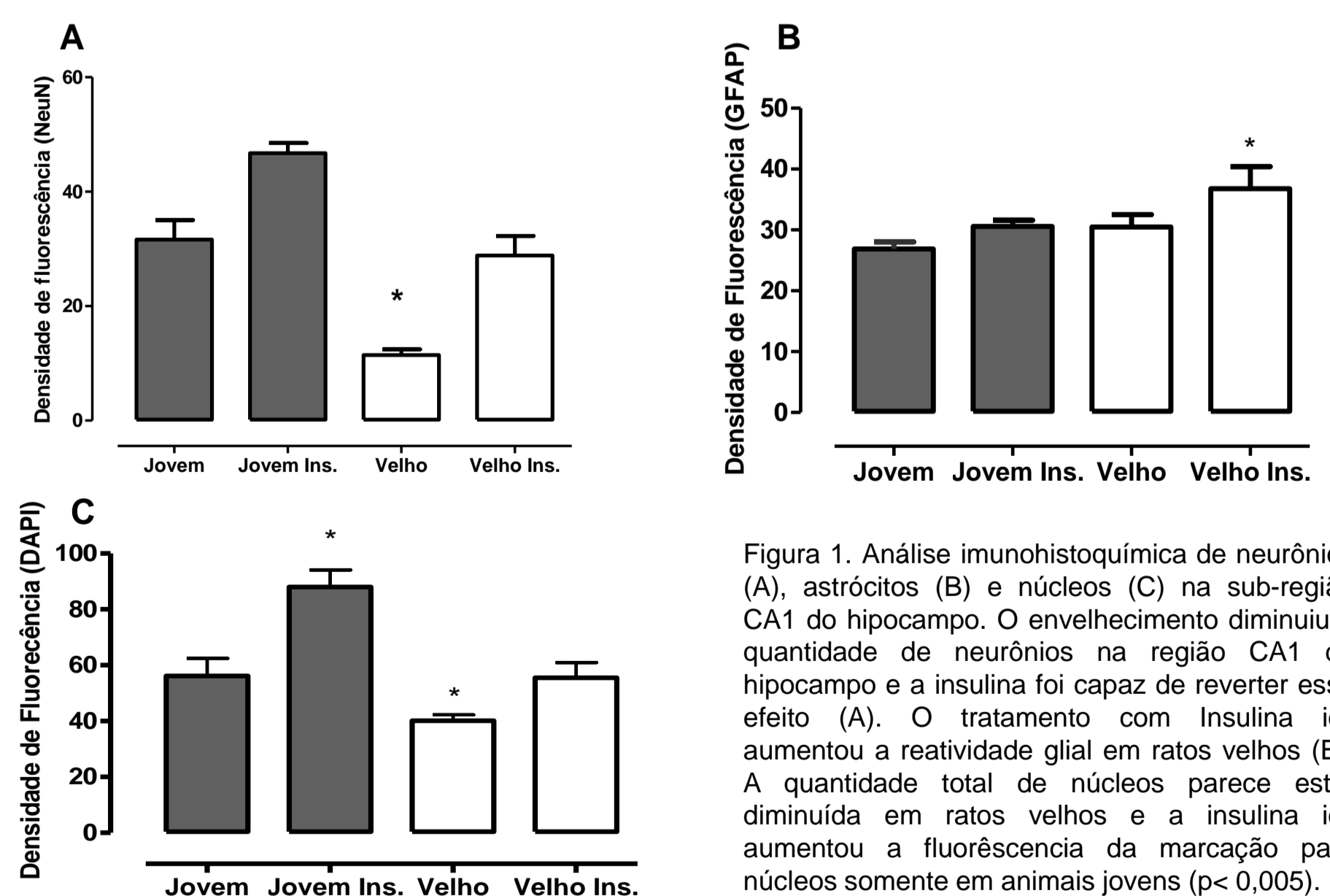
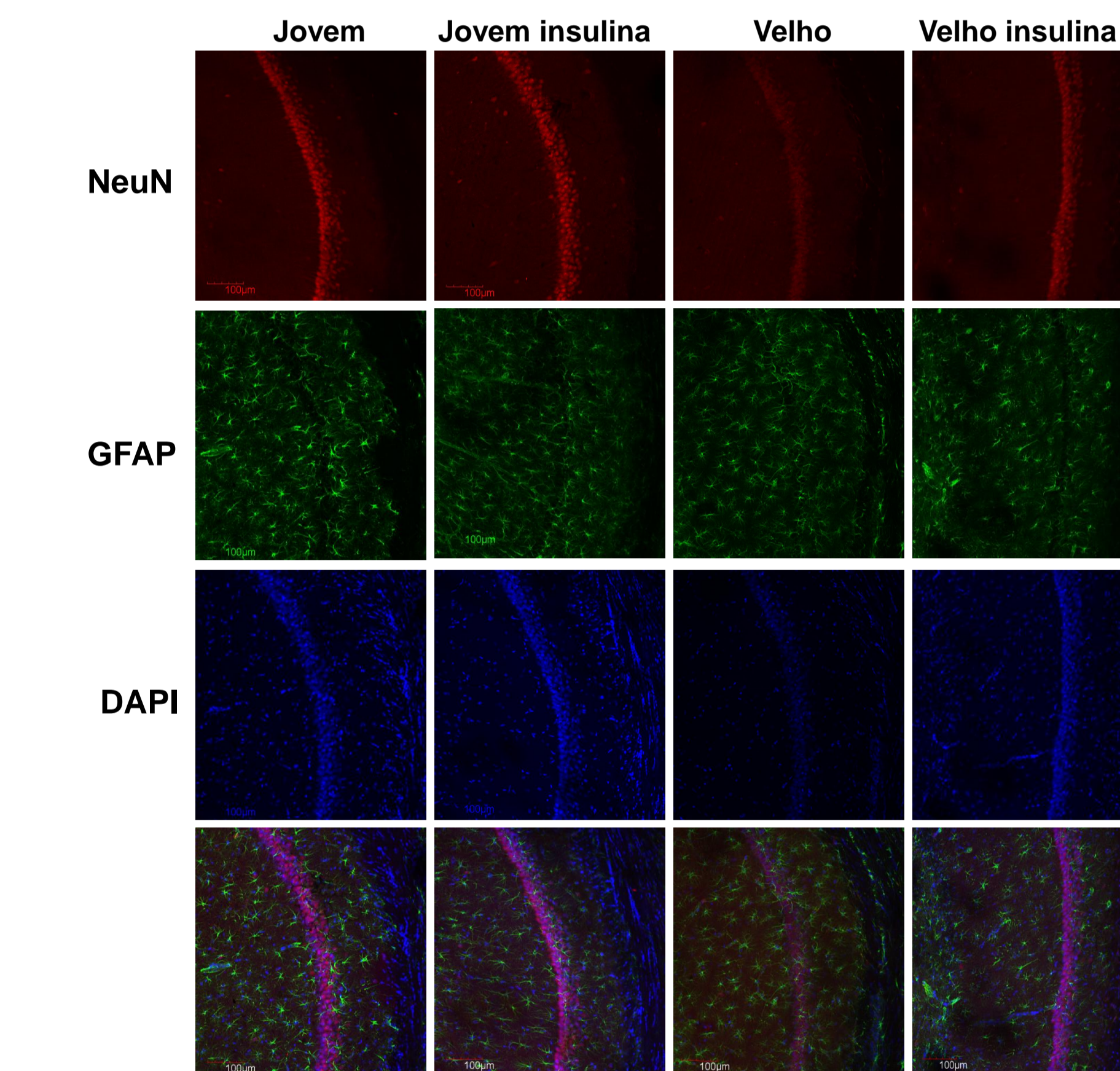


Figura 1. Análise imunohistoquímica de neurônios (A), astrócitos (B) e núcleos (C) na sub-região CA1 do hipocampo. O envelhecimento diminuiu a quantidade de neurônios na região CA1 do hipocampo e a insulina foi capaz de reverter esse efeito (A). O tratamento com Insulina icv aumentou a reatividade glial em ratos velhos (B). A quantidade total de núcleos parece estar diminuída em ratos velhos e a insulina icv aumentou a fluorescência da marcação para núcleos somente em animais jovens (p< 0,005).

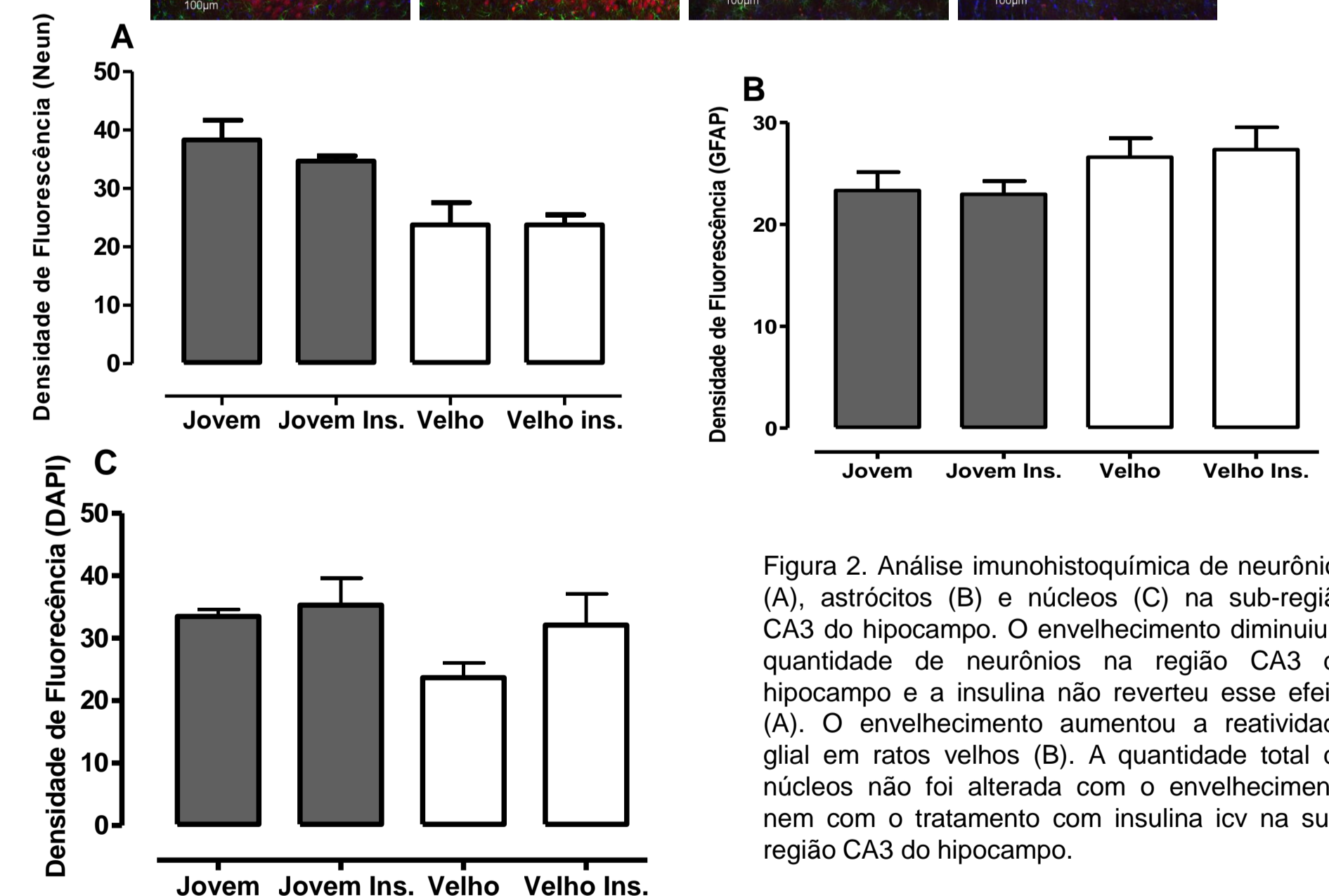
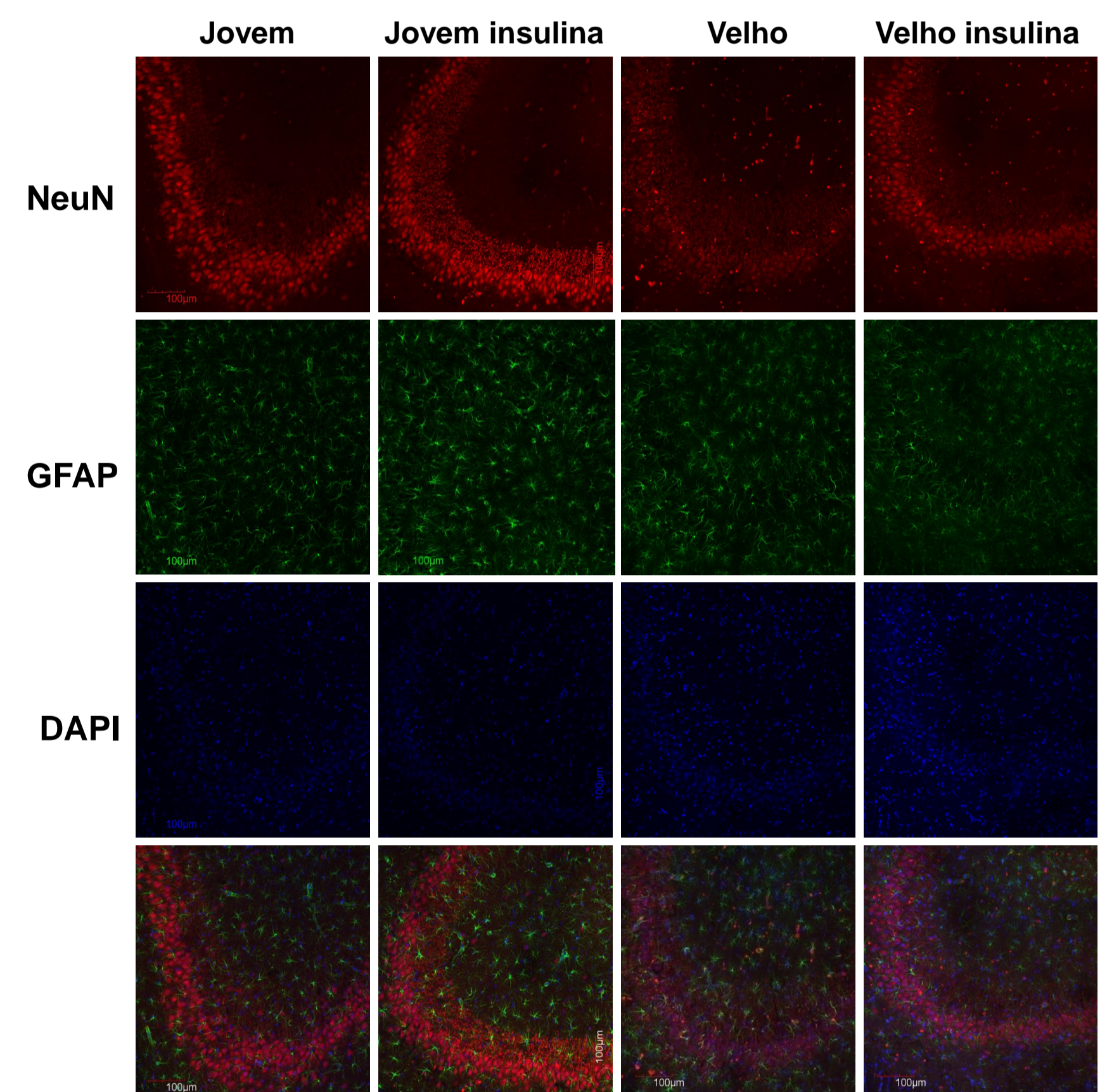


Figura 2. Análise imunohistoquímica de neurônios (A), astrócitos (B) e núcleos (C) na sub-região CA3 do hipocampo. O envelhecimento diminuiu a quantidade de neurônios na região CA3 do hipocampo e a insulina não reverteu esse efeito (A). O envelhecimento aumentou a reatividade glial em ratos velhos (B). A quantidade total de núcleos não foi alterada com o envelhecimento nem com o tratamento com insulina icv na sub-região CA3 do hipocampo.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

- A insulina icv aumentou a quantidade de neurônios nas regiões CA1 do hipocampo dos animais jovens e velhos, entretanto esse aumento não refletiu melhora na memória espacial dos animais velhos somente melhorou a memória espacial de animais jovens, como demonstrado em estudos prévios do nosso grupo

- A insulina icv apresentou efeito apenas na sub-região CA1 do hipocampo.
- Esses resultados sugerem que a insulina induziu a proliferação de neurônios e astrócitos na sub-região CA1 de animais velhos. No entanto, a sinalização celular via receptores de insulina poderia estar comprometida com o envelhecimento, uma vez que o aumento da densidade celular causada pela insulina não melhorou a memória espacial dos ratos velhos, mas melhorou estes dois parâmetros nos ratos jovens.

REFERÊNCIAS:

- Zvi Laron (2009) Insulin and the brain –review *Archives of Physiology and Biochemistry*, 115(2): 112–116
- Suzanne M. de la Monte; Jack R. Wands (2005) –review *Journal of Alzheimer’s Disease* 7 45–61
- Suzanne Craft; Stennis Watson(2004) – review *THE LANCET Neurology* Vol 3 169–78
- Michael W. Schwartz, et al.(2005) - review *Science* 307,375;
- Willem Hendrik Gispen and Geert-Jan Biessels(2000) –review *Trends Neurosci.* 23, 542–549
- Muller et al. (2009) *Hippocampus*.