

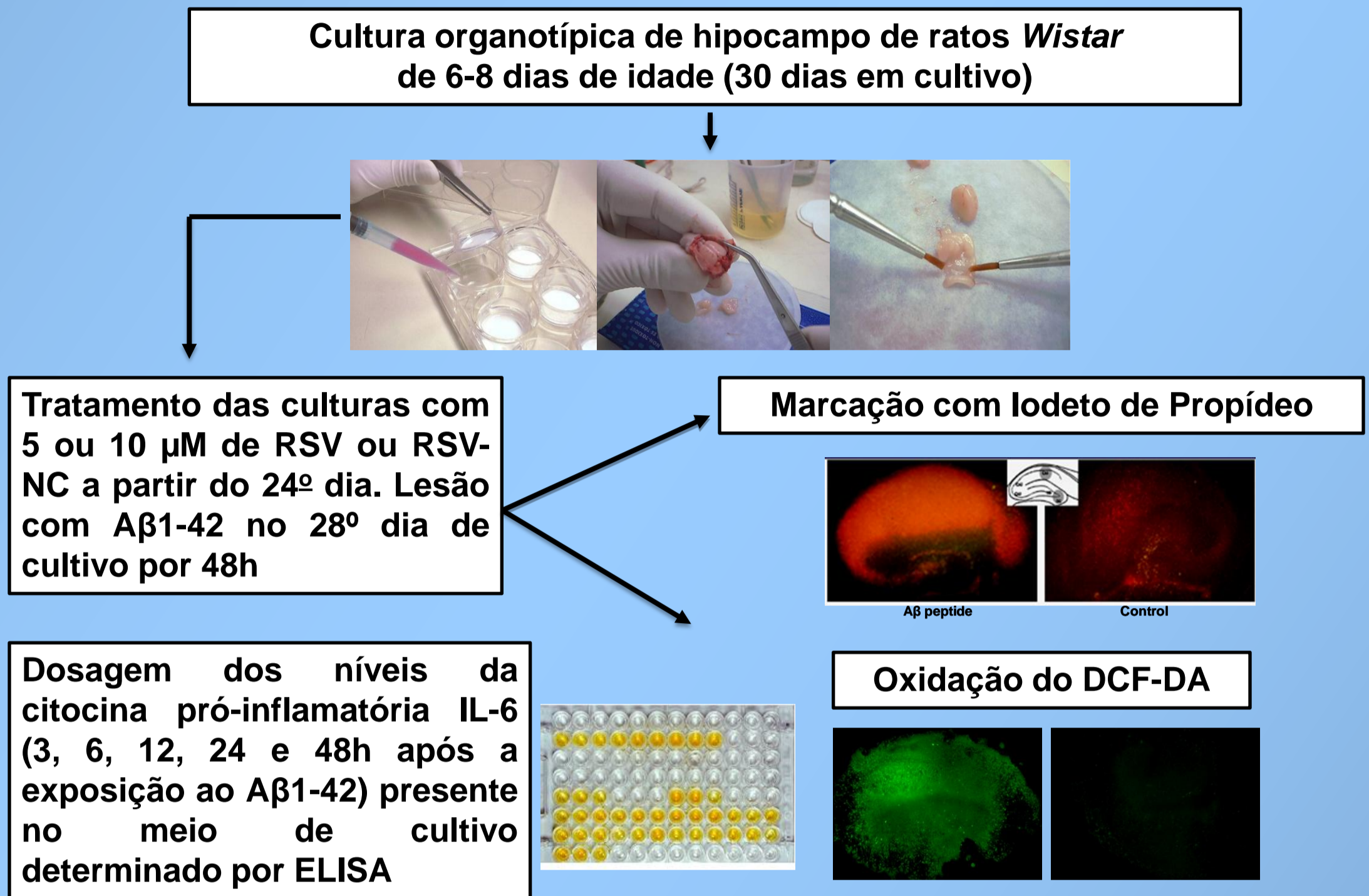
Juliana Simão¹, Rudimar L. Frozza¹, Andressa Bernardi², André B. Meneghetti¹, Juliana Hoppe¹, Ana Maria O. Battastini¹, Adriana R. Pohlmann^{2,3}, Sílvia S. Guterres², Christianne Salbego¹
¹Departamento de Bioquímica; ²Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas; ³Instituto de Química; Universidade Federal do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) caracteriza-se por um declínio progressivo nas funções cognitivas e possui terapia farmacológica limitada. Os sintomas clínicos da DA são explicados por uma intensa degeneração sináptica e pela presença de alterações estruturais no tecido cerebral: as placas senis, formadas pelo peptídeo A β , e os emaranhados neurofibrilares, compostos pela proteína *tau* hiperfosforilada. O resveratrol (*trans*-3,5,4-trihidroxiestilbeno) é um polifenol encontrado principalmente na uva e apresenta diversas atividades farmacológicas tais como antiinflamatórias, antitumorais, antioxidantes e atua na prevenção de doenças cardiovasculares. Nos últimos anos, diversos estudos têm relatado a ação neuroprotetora do resveratrol na DA, entretanto, o uso do resveratrol é limitado devido a sua fotosensibilidade e baixa biodisponibilidade. Considerando estas limitações, sistemas nanoparticulados representam uma alternativa promissora para aumentar a biodisponibilidade cerebral deste polifenol. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial efeito neuroprotetor do tratamento com o resveratrol nanoencapsulado (RSV-NC) na neurotoxicidade induzida pelo peptídeo A β 1-42 em cultura organotípica de hipocampo de ratos.

MATERIAIS E MÉTODOS

□ Avaliação do tratamento com RSV ou RSV-NC em culturas organotípicas expostas ao peptídeo A β 1-42



RESULTADOS

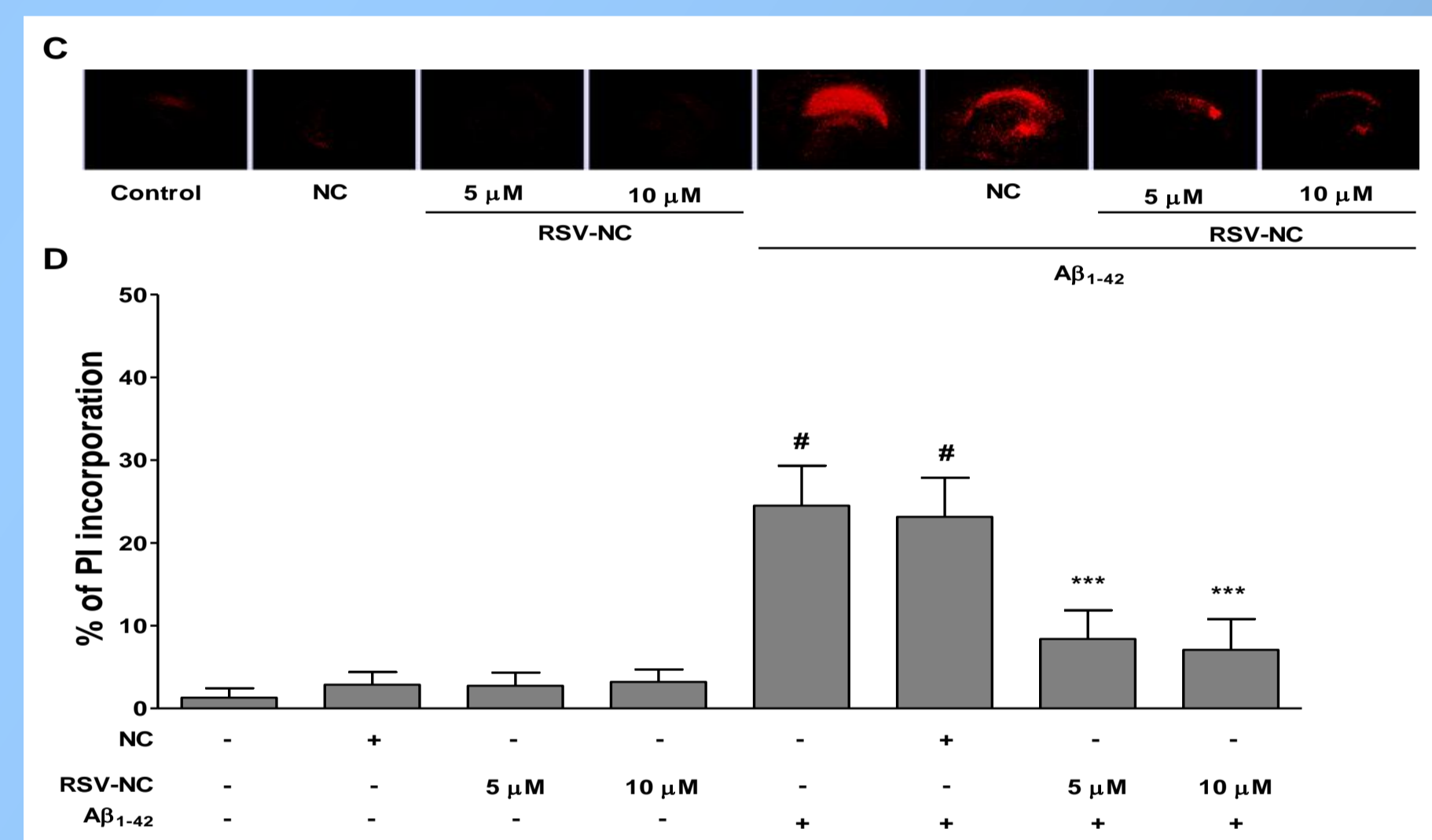
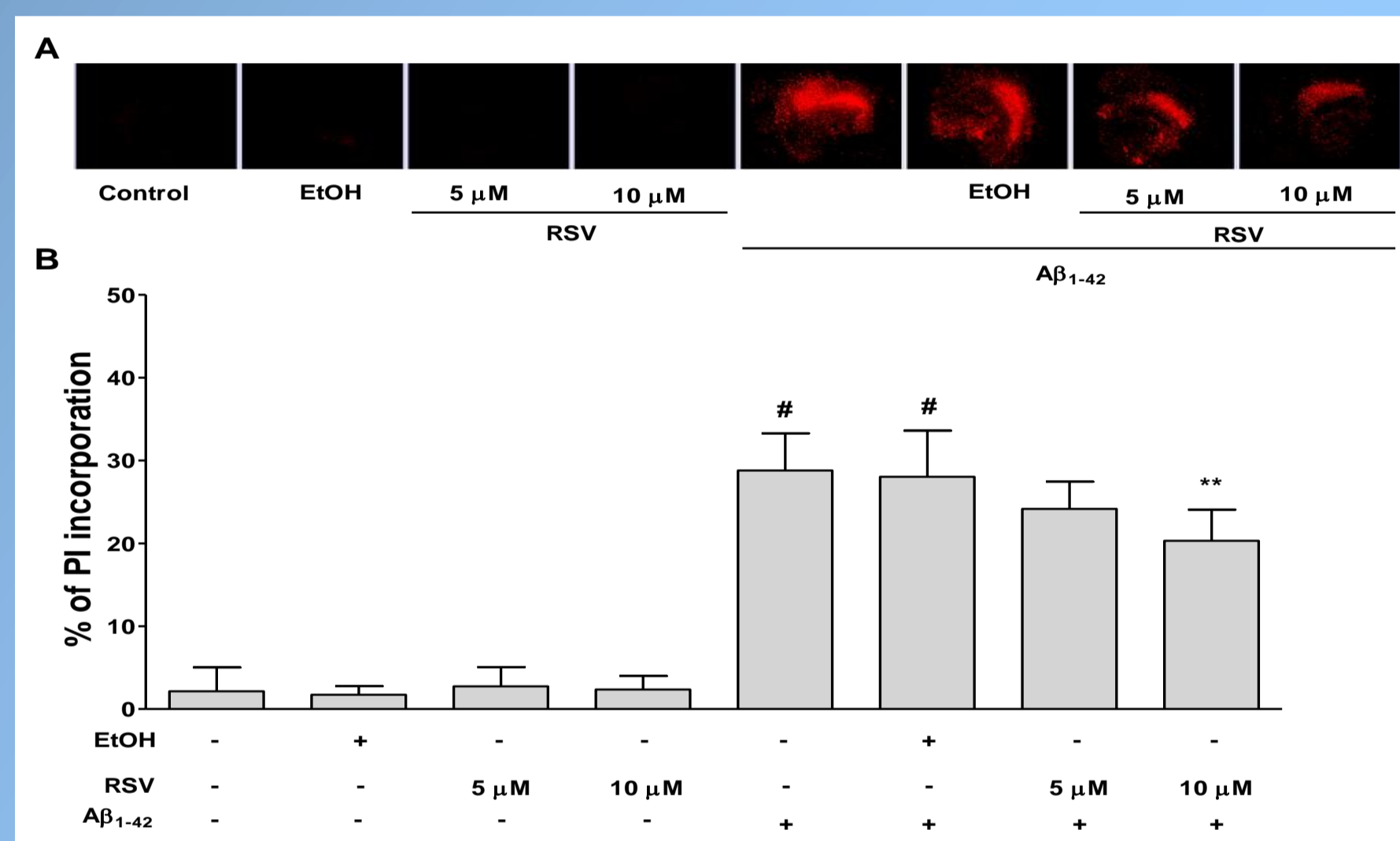


Figura 1. Avaliação da morte celular através da incorporação do Iodeto de Propídeo (PI) em culturas organotípicas expostas à 2 μ M de A β 1-42 após tratamento com 5 ou 10 μ M de RSV (A e B) ou RSV-NC (C e D). (A e C) Microfotografias representativas das culturas. (B e D) Análise quantitativa da morte celular. ANOVA seguida de Tuckey. Média DP. # significativamente diferente dos controles ($p < 0,001$); ** significativamente diferente do grupo A β 1-42 ($p < 0,01$); *** significativamente diferente do grupo A β 1-42 ($p < 0,001$); n=9.

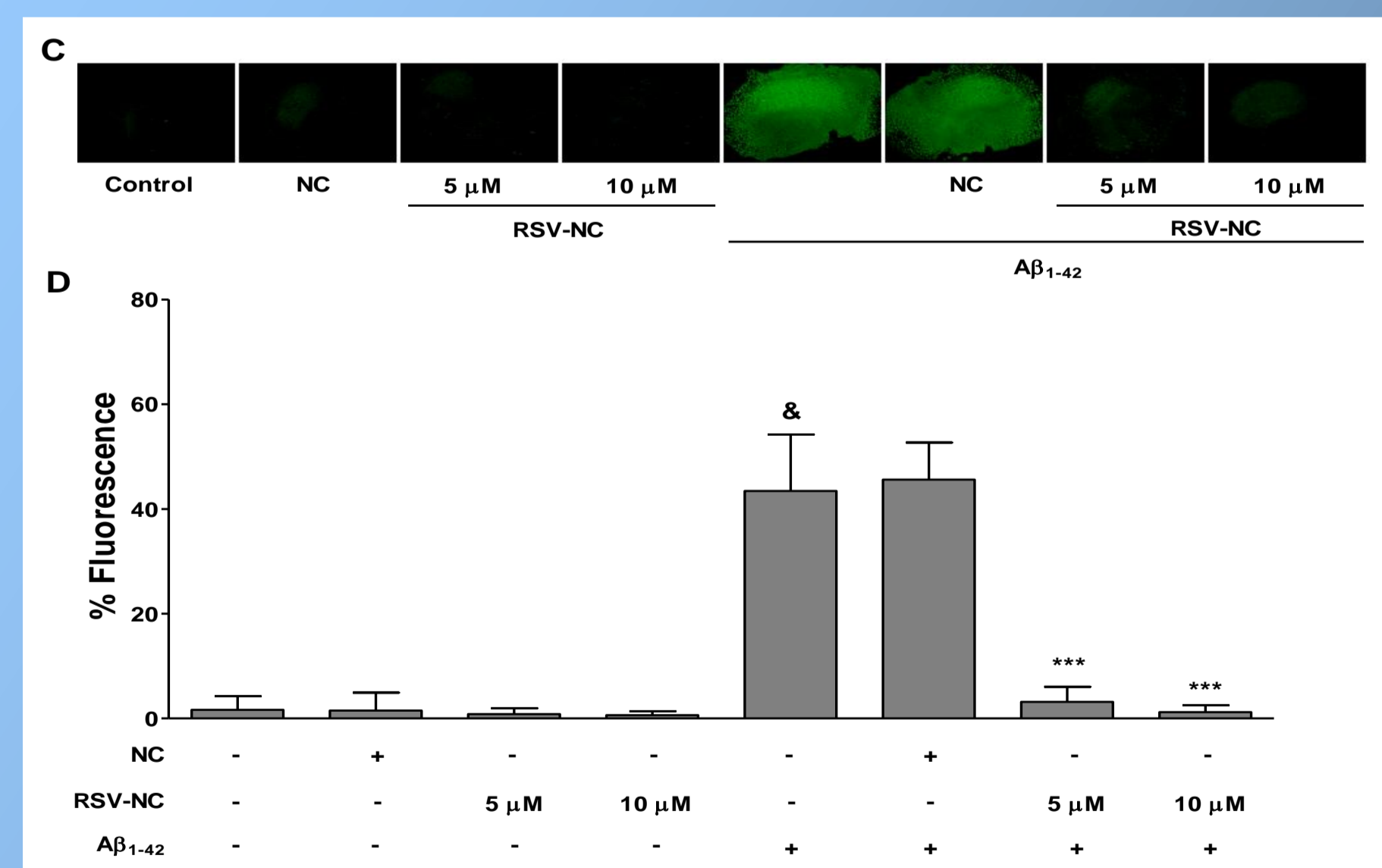
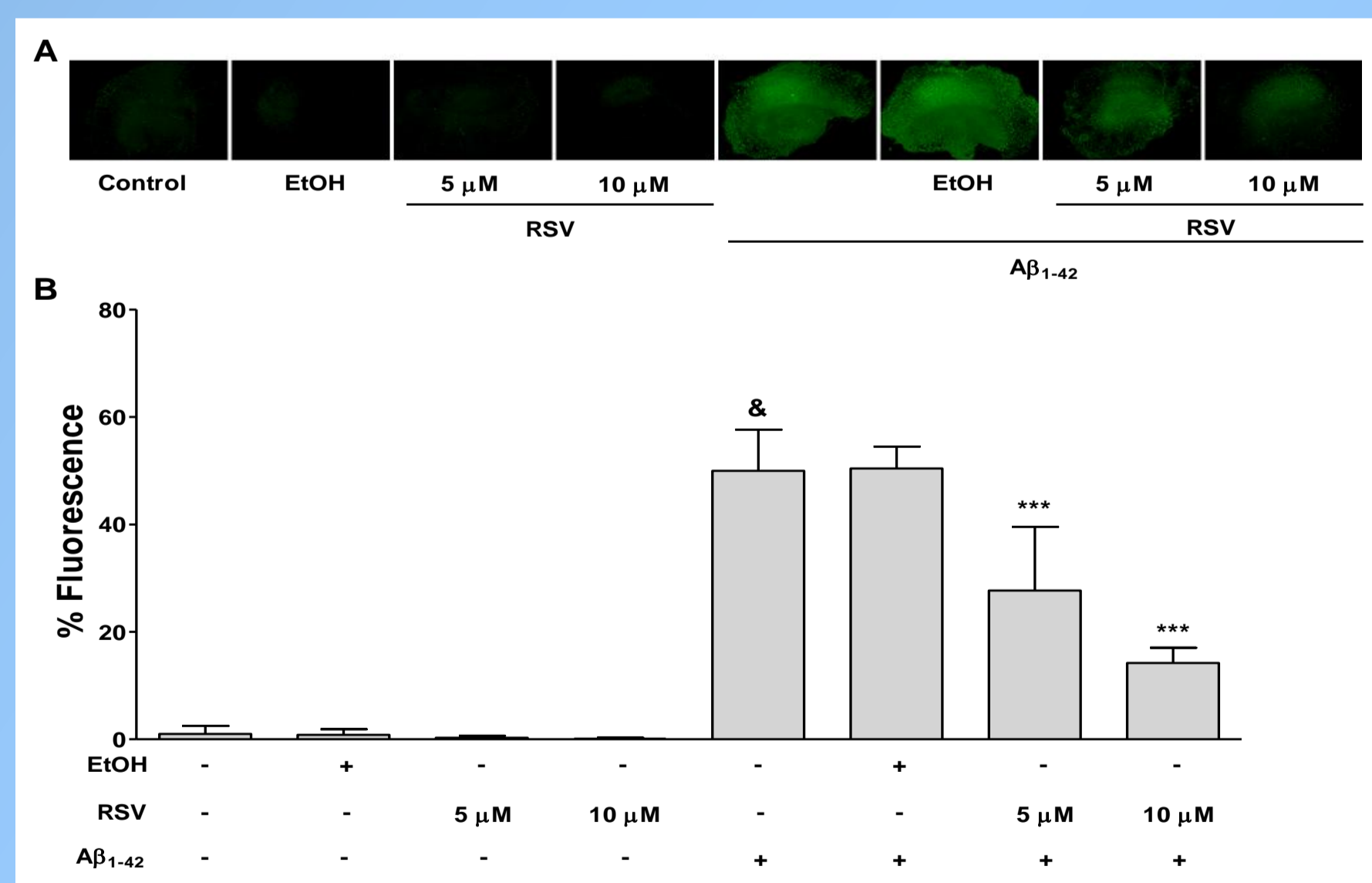


Figura 2. Avaliação do estresse oxidativo através da oxidação do DCF-DA em culturas organotípicas expostas à 2 μ M de A β 1-42 após tratamento com 5 ou 10 μ M de RSV (A e B) ou RSV-NC (C e D). (A e C) Microfotografias representativas das culturas. (B e D) Análise quantitativa da oxidação do DCF-DA. ANOVA seguida de Tuckey. Média DP. & significativamente diferente dos controles ($p < 0,001$); *** significativamente diferente do grupo A β 1-42 ($p < 0,001$); n=6.

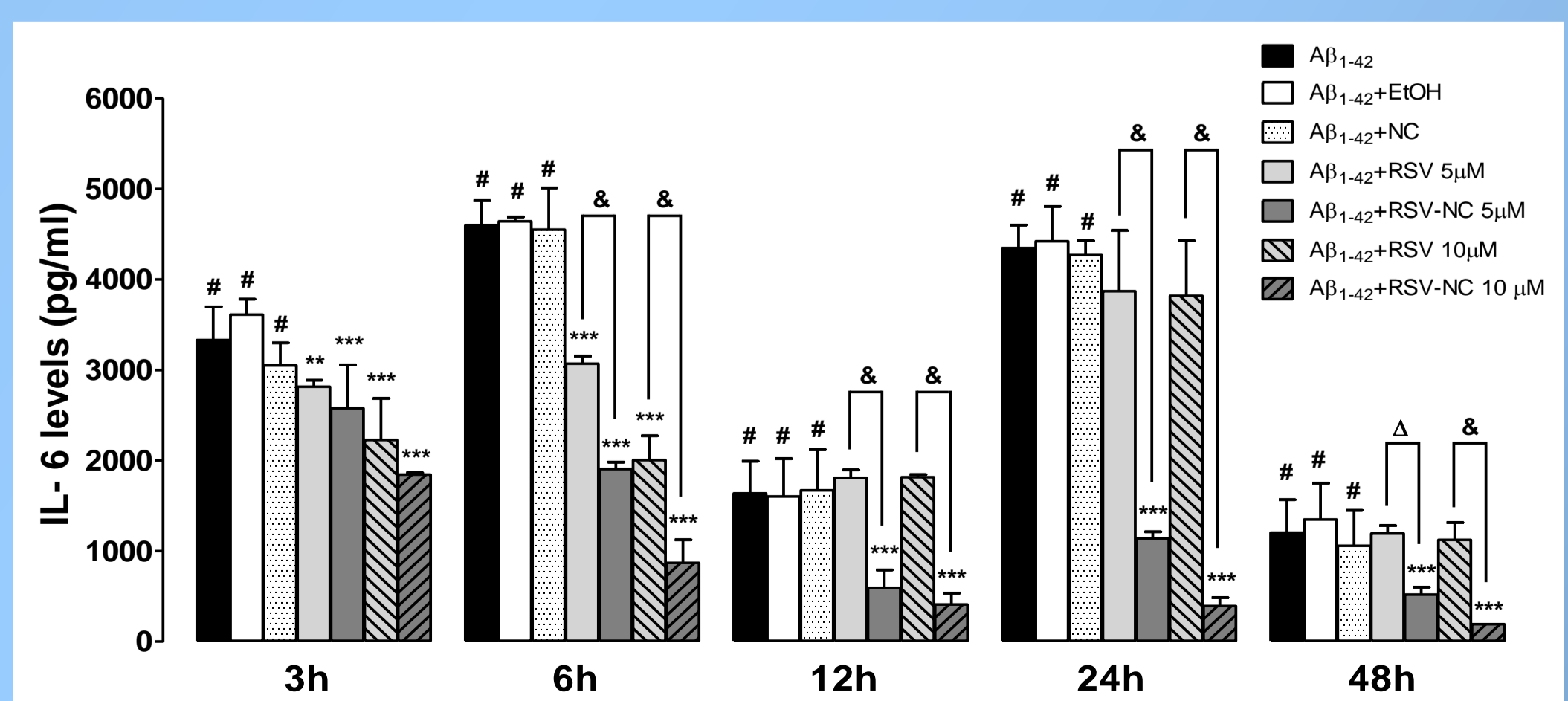


Figura 3. Quantificação dos níveis da citocina pró-inflamatória IL-6 no meio de cultivo de culturas organotípicas 3, 6, 12, 24 e 48h após a exposição ao peptídeo A β 1-42 e tratadas com 5 ou 10 μ M de RSV ou RSV-NC. n=6

CONCLUSÕES

- Nossos resultados demonstram que o A β causou intenso dano celular e que o tratamento com nanocápsulas contendo resveratrol foi mais eficaz em prevenir a morte celular e o estresse oxidativo;
- Além disso, o tratamento com RSV-NC foi capaz de prevenir, de forma sustentada, a liberação da citocina IL-6;
- Embora mais estudos sejam necessários para elucidar os mecanismos envolvidos na neurotoxicidade desencadeada pelo A β , nossos resultados demonstram que o resveratrol nanoencapsulado apresentou efeito neuroprotetor.

Apoio financeiro: