

INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL EFEITO NEUROPROTETOR DE NANOCÁPSULAS POLIMÉRICAS CONTENDO PHLORETIN CONTRA A NEUROTOXICIDADE DO PEPTÍDEO β -AMILOIDE EM FATIAS ORGANOTÍPICAS HIPOCAMPAIS DE RATOS

¹ Felippo Bifi, ^{1,2} Christianne Salbego

¹ Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Laboratório de Neuroproteção e Sinalização Celular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

² Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma desordem neurodegenerativa relacionada ao envelhecimento, cuja característica fisiopatológica mais marcante é a presença de agregados de peptídeos β -amiloide (β A)¹. Dentre os modelos *in vitro* utilizados para o estudo da neurotoxicidade do peptídeo β A, bem como para a investigação de compostos com potencial efeito neuroprotetor, a cultura organotípica combina a preservação da multiplicidade celular original do tecido cerebral e das conexões interneurais².

O phloretin é um composto polifenólico da subclasse das hidrochalconas, sendo estas conhecidas por seus efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios³.

Considerando que os tratamentos atuais não impedem a progressão da DA, as nanopartículas poliméricas têm atraído um intenso interesse nos últimos anos, pois estes sistemas podem promover vetorização de forma sustentada e controlada de fármacos para o sistema nervoso central, sendo promissoras candidatas para investigação de terapias inovadoras para esta desordem cerebral⁴.

OBJETIVO

Avaliar o potencial efeito neuroprotetor de nanocápsulas de phloretin contra a neurotoxicidade induzida pelo peptídeo β A em culturas organotípicas de hipocampo de ratos Wistar.

MATERIAIS E MÉTODOS



RESULTADOS

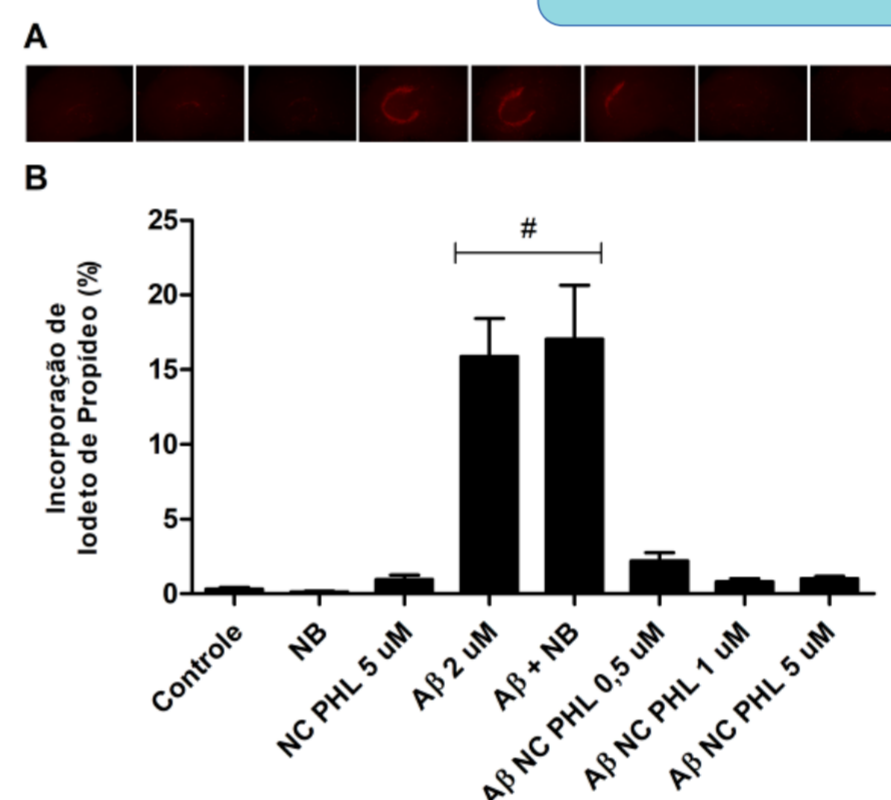


Figura 1. Nanocápsulas de phloretin previnem o dano celular após a exposição de fatias organotípicas de hipocampo ao peptídeo β A1-42 por 48 horas. (A) Fotomicrografias representativas da captação de iodo de propídeo em fatias organotípicas de hipocampo. (B) Quantificação da captação de iodo de propídeo, expresso como percentual de fluorescência pela área total da fatia. As barras representam média + EP, n = 6-10. # Significativamente diferente dos outros grupos experimentais (ANOVA seguida pelo teste de Tukey, p < 0,001).

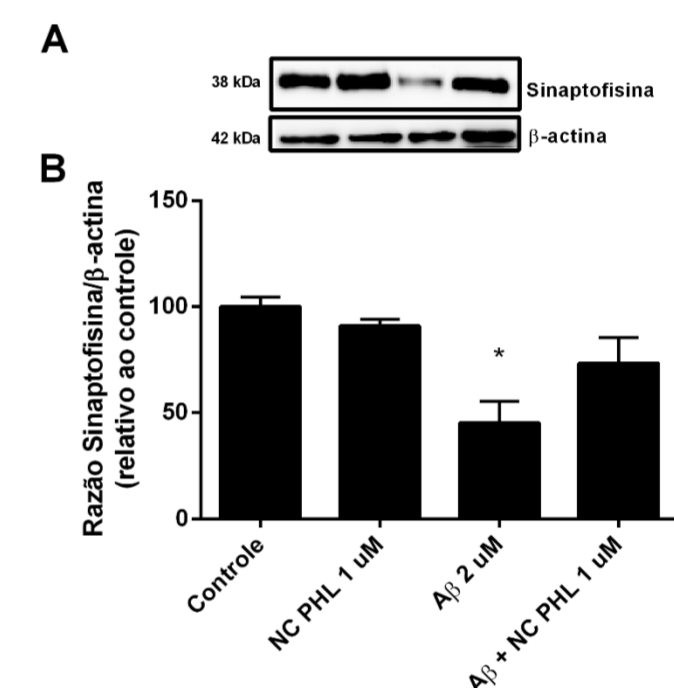


Figura 2. Phloretin nanoencapsulado atenua a sinaptotoxicidade induzida pelo peptídeo β A1-42 em fatias organotípicas de hipocampo. (A) Imagem representativa do imunocintilograma das proteínas sinaptofisina e β -actina. (B) Quantificação da razão do imunocintilograma de sinaptofisina/ β -actina. As barras representam média + EP, n = 4. * Significativamente diferente do controle (ANOVA seguida pelo teste de Tukey, p < 0,05).

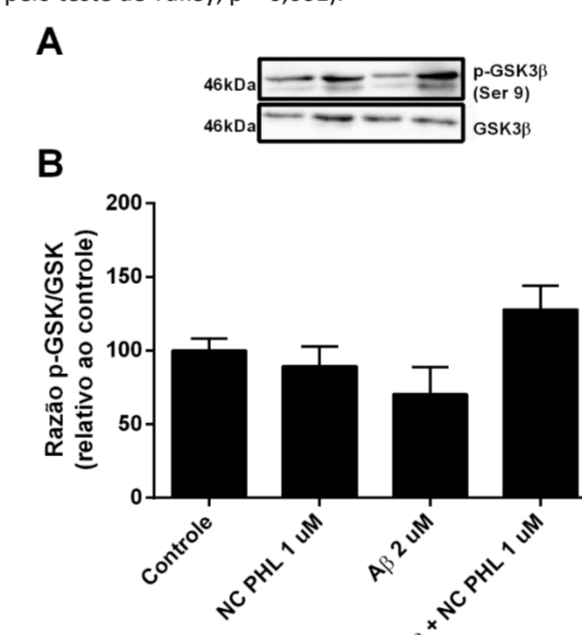


Figura 3. Avaliação dos níveis de fosforilação da proteína GSK-3 β (Ser 9) em fatias expostas ao β A1-42 e co-tratadas com NC PHL por 48 horas. (A) Imagem representativa de western blotting da proteína GSK-3 β e de sua forma fosforilada (Ser9). (B) Quantificação do imunocintilograma de p-GSK-3 β /GSK-3 β . As barras representam média + EP, n = 4.

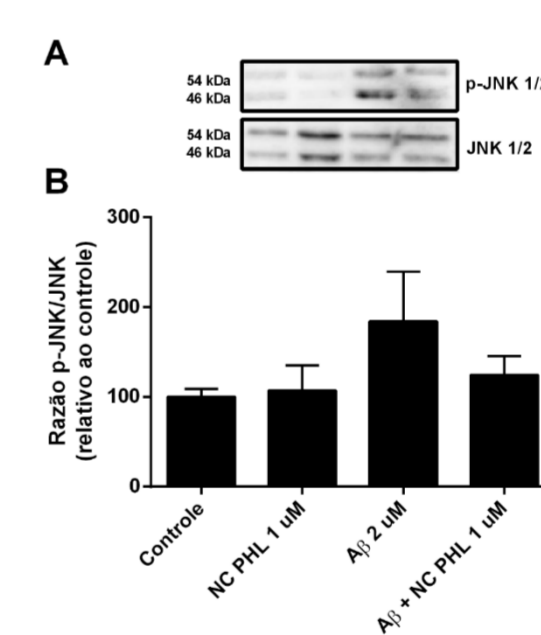


Figura 4. Avaliação dos níveis de fosforilação da proteína JNK 1/2 em fatias expostas ao β A1-42 e co-tratadas com NC PHL por 48 horas. (A) Imagem representativa de western blotting da proteína JNK 1/2 e de sua forma fosforilada. (B) Quantificação do imunocintilograma de p-JNK/JNK. As barras representam média + EP, n = 5.

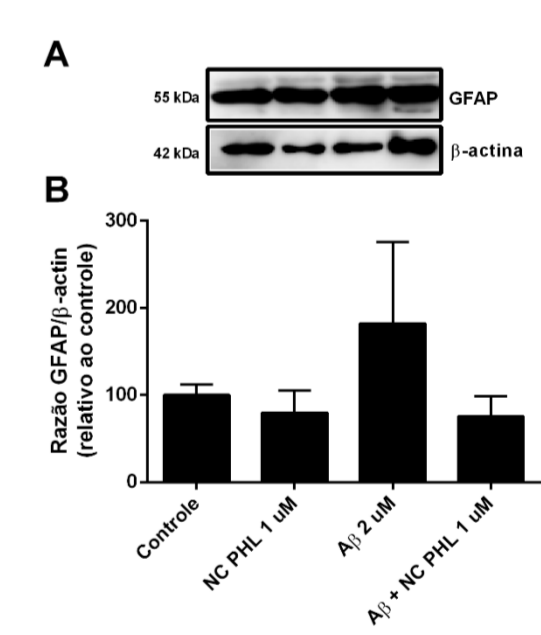


Figura 5. Avaliação do imunocintilograma de GFAP em fatias expostas ao β A1-42 e co-tratadas com NC PHL por 48 horas. (A) Imagem representativa de western blotting das proteínas GFAP e β -actina. (B) Quantificação do imunocintilograma de GFAP/ β -actina. As barras representam média + EP, n = 4.

CONCLUSÕES

Os resultados parciais obtidos neste estudo indicam um potencial efeito neuroprotetor de nanocápsulas de phloretin contra a toxicidade induzida pelo peptídeo β A em fatias organotípicas hipocampais. Diante disso, mais experimentos são importantes para identificar os possíveis mecanismos celulares e moleculares que possam estar envolvidos nesta neuroproteção.

REFERÊNCIAS

1. Querfurth HW & LaFerla FM. *N Engl J Med*, 2010.
2. Humpel C. *Neuroscience*, 2015.
3. Chang WT et al. *Food Chem*, 2012.
4. Frozza RL et al. *J Biomed Nanotechnol*, 2013.
5. Stoppini L et al. *J Neurosci Methods*, 1991.
6. Hoppe et al. *J Pineal Res*, 2010.