



**Universidade:  
presente!**

**UFRGS**  
PROPEAQ

**XXXI SIC**

Salão UFRGS 2019  
CONHECIMENTO FORMANDO INOVAÇÃO

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>	Trealose promove melhoras bioenergéticas e reduz neurotoxicidade após trauma cranioencefálico severo em camundongos
<b>Autor</b>	PAOLA DOS SANTOS LOPES
<b>Orientador</b>	LUIS VALMOR CRUZ PORTELA

## **Trealose promove melhoras bioenergéticas e reduz neurotoxicidade após trauma cranioencefálico severo em camundongos.**

Paola Lopes, Luis Valmor Portela<sup>1</sup>

1. Laboratório de Neurotrauma e Biomarcadores, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS.

**Introdução:** Trauma cranioencefálico (TCE) é amplamente conhecido como um fator de risco para desenvolvimento precoce de doenças neurodegenerativas, devido à formação de aglomerados proteicos extremamente similares aos que se formam em indivíduos diagnosticados com Alzheimer. Além disso, o TCE acompanha características alterações metabólicas, associadas à acúmulo de mitocôndrias disfuncionais, que também cronicamente contribuem para a neurodegeneração. Entretanto, apesar de se entender que existe uma associação entre o trauma e as doenças neurodegenerativas, pouco se sabe quanto como isso se relaciona e como esses agregados proteicos podem ser evitados. Em contrapartida, sabe-se que fisiologicamente a autofagia é o mecanismo de depuração aglomerados proteicos e de reciclagem de mitocôndrias disfuncionais. Desta forma, avaliamos o efeito da trealose, um indutor da autofagia, em um modelo em camundongos de TCE severo, investigando o papel da autofagia para atenuar a progressão da neurodegeneração após o trauma sobre a agregação proteica e a disfunção bioenergética. **Métodos:** (CEUA 35726) Camundongos C57BL6 machos de 90 dias foram submetidos a uma craniotomia de 5mm e foram divididos em três grupos: animais submetidos a um impacto cortical controlado severo com acesso a água comum (grupo ICC); à trealose 3% (grupo TRE) na água de beber; e um grupo controle de animais submetidos somente à craniotomia, com acesso a água (grupo SHAM). Após tratamento por 14 dias foi avaliado a função mitocondrial utilizando um respirômetro de alta resolução, a produção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, o potencial da membrana mitocondrial ( $\Delta\psi_m$ ) e a viabilidade celular com o método MTT, em sinaptossomo de tecido ipsilateral ao impacto. O Western blotting do hipocampo foi utilizado para avaliar o acúmulo de pTau(S396). A cognição foi avaliada usando o teste Morris Water Maze 13 dias após o trauma. Foram considerados estatísticos, valores onde  $p < 0.05$  através de ANOVA de uma via, seguido por post-hoc Tukey. **Resultados:** Foi observado que de fato a trealose atenua na mitocôndria a perda eficiência bioquímica do consumo de oxigênio, observado no grupo ICC; reduz a produção excessiva de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, e restaura a amplitude da variação de potencial de membrana mitocondrial, comprometidos após ICC. Observou-se também que o grupo ICC apresentou menor viabilidade celular quando comparado com os animais SHAM, o que foi atenuado pela trealose. Além disto, o conteúdo de pTau(S396) foi significativamente maior no grupo ICC, enquanto o tratamento com trealose reduziu o acúmulo desta proteína neurotóxica. Tais melhoras bioquímicas se refletiram numa melhora no desempenho do teste cognitivo do labirinto aquático, onde os camundongos do grupo TRE apresentaram desempenho semelhante ao dos animais SHAM, mesmo tendo sido submetidos a um trauma cranioencefálico severo. **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que a indução da autofagia após o TCE severo pode apresentar papel positivo para a prevenção do acúmulo de proteínas neurotóxicas e de disfunção bioenergética, contribuindo para a atenuação de perda cognitiva a longo prazo após o TCE. Mais estudos são necessários para identificar quais tipos celulares cerebrais estão mais envolvidos no mecanismo neuroprotetor da autofagia e da trealose no TCE.