



**XXXIII SIC** SALÃO INICIAÇÃO CIENTÍFICA

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2021: SIC - XXXIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2021
<b>Local</b>	Virtual
<b>Título</b>	ESTUDO DOS MECANISMOS MOLECULARES ENVOLVIDOS NOS PREJUÍZOS COGNITIVOS EM CAMUNDONGOS LDLR-/-
<b>Autor</b>	TAINÁ SCHONS
<b>Orientador</b>	JADE DE OLIVEIRA

## **ESTUDO DOS MECANISMOS MOLECULARES ENVOLVIDOS NOS PREJUÍZOS COGNITIVOS EM CAMUNDONGOS LDLR<sup>-/-</sup>**

Tainá Schons<sup>1</sup>, Matheus S. Rodrigues<sup>1</sup>, Hémelin R. Farias<sup>1</sup>, Natália Baltazar do Nascimento<sup>1</sup>, Alessandra Gonçalves Machado<sup>1</sup>, Rachel Krolow Santos Silva Bast<sup>1</sup>, Andreza F. de Bem<sup>2,3</sup>, Jade de Oliveira<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Ciências Fisiológicas, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

A hipercolesterolemia familiar (HF) é uma doença genética caracterizada pela perda total ou parcial da função do receptor da lipoproteína de baixa densidade (LDL). Além dos efeitos em doenças cardiovasculares, estudos indicam que existe ligação entre a hipercolesterolemia, particularmente a HF, e o desenvolvimento de alterações cognitivas. Entretanto, o mecanismo exato pelo qual a HF leva a essas alterações ainda não está bem elucidado. Estudos experimentais sugerem que mecanismos como a neuroinflamação, disfunção mitocondrial e estresse oxidativo, podem estar relacionados ao desenvolvimento de alterações cognitivas. Portanto, o objetivo deste trabalho foi investigar os mecanismos envolvidos no prejuízo de memória encontrados em camundongos nocaute para receptores de LDL (LDLR<sup>-/-</sup>). Para isso, utilizamos camundongos LDLR<sup>-/-</sup> e C57BL/6 selvagens machos, jovens (3 meses) e de meia-idade (14 meses); nos quais foi avaliado o imunoconteúdo das proteínas sinápticas, PSD95 e sinaptofisina-1, no córtex pré-frontal e hipocampo. Ademais, avaliamos microgliose por meio de imunofluorescência e a atividade de complexos mitocondriais, em mitocôndrias isoladas do córtex cerebral desses animais. Observamos que aos 3 meses de idade, os camundongos LDLR<sup>-/-</sup>, já apresentavam níveis elevados de colesterol, o que foi agravado com o envelhecimento. Outrossim, camundongos LDLR<sup>-/-</sup> jovens apresentaram aumento da microgliose no córtex pré-frontal e hipocampo; sendo a microgliose hipocampal agravada na meia-idade. Enfim, o conteúdo de PSD95 foi diminuído no hipocampo de camundongos LDLR<sup>-/-</sup> jovens, o que não foi visto nestes animais aos quatorze meses; o conteúdo de sinaptofisina-1 foi diminuído em camundongos de meia-idade comparados com C57BL/6 da mesma idade. Sobre a função mitocondrial, não houve modificações nas atividades dos complexos da cadeia respiratória no córtex cerebral dos camundongos hipercolesterolêmicos. Nossos resultados sugerem que a disfunção cognitiva observada em camundongos LDLR<sup>-/-</sup> pode estar associada a alterações na expressão de proteínas sinápticas e microgliose no córtex pré-frontal e hipocampo, fatores estes, influenciados pela idade.