

A Doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de declínio cognitivo em adultos, sobretudo idosos. A presença de emaranhados neurofibrilares (NFTs) intracelulares constituídos pela proteína *tau* hiperfosforilada e as placas extracelulares compostas pelo peptídeo beta-amilóide (A $\beta$ ) são características da DA. O fato de os sintomas iniciais da DA precederem o surgimento de placas insolúveis, fez com que o foco de atenção fosse transferido das fibrilas de A $\beta$  para espécies solúveis do peptídeo. O objetivo deste trabalho foi avaliar a diferença na neurotoxicidade induzida pelo peptídeo A $\beta$ 25-35 nas formas oligomérica e fibrilar. Culturas organotípicas de hipocampo de rato de 6-8 dias, mantidas em cultivo durante 30 dias, foram expostas a 25  $\mu$ M do peptídeo A $\beta$ 25-35 nas formas oligomérica e fibrilar pelos períodos de 6h, 12h, 24h ou 48h. Na forma fibrilar, o peptídeo A $\beta$ 25-35 ocasionou uma significativa morte celular, avaliada pela incorporação do corante iodeto de propídeo, após 24h e 48h de exposição. A análise de possíveis alterações na sinalização celular por *Western blot* revelou que ambas as formas do A $\beta$ 25-35 ocasionaram ativação de células gliais. Também foi observado que as duas conformações alteraram, em diferentes tempos, a fosforilação das proteínas p38 e *tau*. Embora mais estudos sejam necessários, os resultados obtidos nesse trabalho sugerem que fibrilas e oligômeros do A $\beta$ 25-35 desencadeiam diferentes efeitos citotóxicos e diferentes alterações na sinalização celular.