

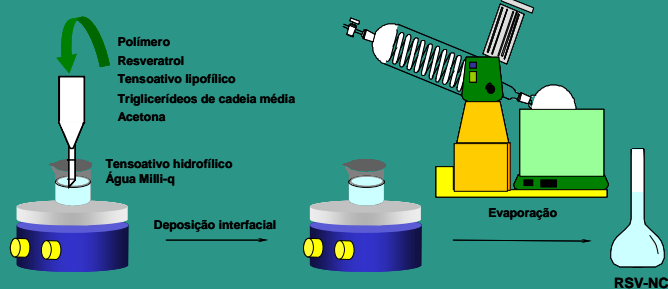
André B. Meneghetti¹, Rudimar L. Frozza¹, Andressa Bernardi², Juliana B. Hoppe¹, Ana Maria O. Battastini¹, Adriana R. Pohlmann^{2,3}, Sílvia S. Guterres², Christianne Salbego¹, Vera Maria Treis Trindade¹
¹Departamento de Bioquímica; ²Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas; ³Instituto de Química; Universidade Federal do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO

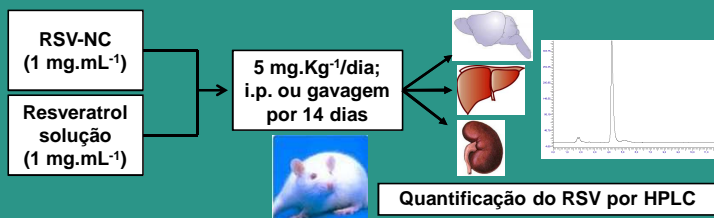
O resveratrol (trans-3,5,4-trihidroxiestilbeno) é um polifenol encontrado principalmente na uva e apresenta diversas atividades farmacológicas tais como antiinflamatórias, antitumorais, antioxidantes e atua na prevenção de doenças cardiovasculares. Entretanto, o uso do resveratrol é limitado devido a sua fotosensibilidade e baixa biodisponibilidade. Recentemente, diversos estudos têm relatado a ação neuroprotetora do resveratrol, principalmente na Doença de Alzheimer (DA). A DA atinge aproximadamente 10% da população acima dos 65 anos. Estima-se que o número de indivíduos afetados triplicará nas próximas décadas. Esta doença caracteriza-se por um progressivo declínio nas funções cognitivas por possuir, até o momento, uma terapia farmacológica limitada. A sintomatologia é explicada 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 objetivo deste trabalho foi desenvolver nanocápsulas poliméricas contendo resveratrol (RSV-NC) para melhorar a biodisponibilidade cerebral do resveratrol, bem como avaliar a atividade destas sobre a neurotoxicidade induzida pelo peptídeo beta-amilóide (A β 1-42) em culturas organotípicas de hipocampo de ratos.

MATERIAIS E MÉTODOS

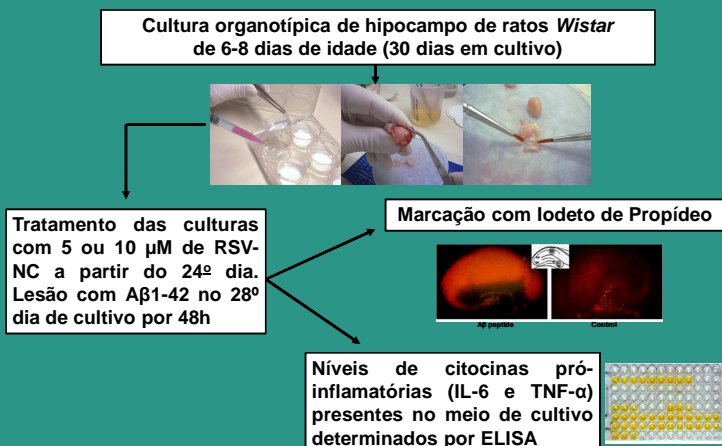
Preparação das nanocápsulas contendo resveratrol (RSV-NC)



Biodisponibilidade do resveratrol *in vivo*



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



RESULTADOS

Table 1
Stability study of *trans*-resveratrol-loaded nanocapsules

Observation (month)	NC			RSV-NC		
	Particle size (nm)	Polydispersity	Zeta potential (mV)	Particle size (nm)	Polydispersity	Zeta potential (mV)
0	241.53±6.8	0.146±0.011	-15.80±3.03	241.1±7.49	0.165±0.03	-14.15±2.29
1	251.45±3.42	0.194±0.036	-10.60±0.75	260±9.84	0.210±0.07	-12.67±1.60
2	274.9±12.99	0.100±0.067	-13.80±1.65	256.25±4.11	0.252±0.09	-13.20±1.08
3	281.4±31.70	0.146±0.107	-11.08±1.59	281.55±30.31	0.274±0.102	-13.20±3.60

NC - load off nanocapsules
RSV-NC - *trans*-resveratrol-loaded nanocapsules
n=6±S.D.

Tabela 1. Avaliação do diâmetro, da polidispersão e do potencial zeta das nanocápsulas.

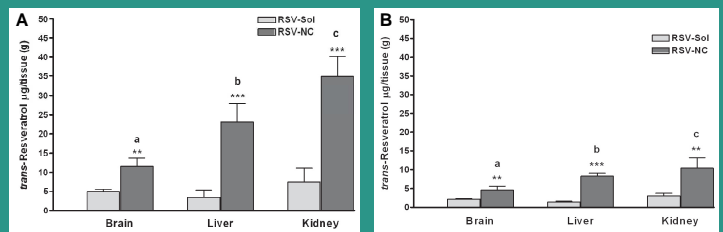


Figura 1. Quantidade de *trans*-resveratrol nos tecidos de ratos. (A) Após administração de RSV-NC e RSV-sol 5mg/Kg durante 14 dias via i.p. (B) Após administração de RSV-NC e RSV-sol 5mg/Kg durante 14 dias por gavagem. Os valores estão descritos como a média ± DP. Teste *t* de Student. ***p*<0,01, ****p*<0,001. n=5

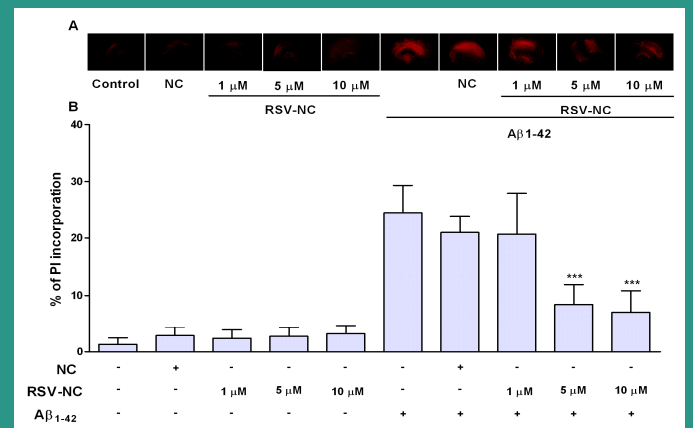


Figura 2. Avaliação da morte celular através da incorporação do iodeto de Propídeo em culturas organotípicas expostas à 2 μ M de A β 1-42 após tratamento com 1, 5 e 10 μ M de RSV-NC. (A) Microfotografias representativas das culturas. (B) Análise quantitativa da morte celular. ANOVA seguida de Tuckey. Média±DP. ****p*<0,001. n=7

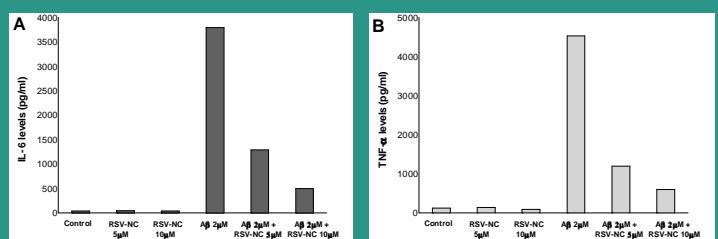


Figura 3. Quantificação dos níveis de citocinas pró-inflamatórias no meio de cultivo de culturas organotípicas expostas ao peptídeo A β 1-42 e tratadas com 5 ou 10 μ M de RSV-NC. (A) IL-6. (B) TNF- α . n=1

CONCLUSÕES

- Nossos resultados demonstraram que nanocápsulas poliméricas foram capazes de aumentar a disponibilidade do resveratrol no tecido cerebral;
- Nanocápsulas contendo resveratrol exerceram efeito neuroprotetor em culturas organotípicas expostas ao A β 1-42;
- Além disso, essa formulação foi capaz de reduzir a neuroinflamação desencadeada pelo peptídeo A β 1-42 em culturas organotípicas.

Apoio financeiro: