

A relação do exercício físico com os danos do modelo da Doença de Alzheimer e seus efeitos mitocondriais

BROCHIER, A. W. ¹; MULLER, A. P. ¹; ZIMMER, E. ¹; KALININE, E. ¹; HAAS, C. B. ¹; OSES, J. P. ^{1,2}; GNOATTO, J. A. ¹; GALINA, A. ³; SOUZA, D. O. ¹; PORTELA, L. V. ^{1,1} Departamento de Bioquímica - ICBS, UFRGS; ² PPG Saúde & Comportamento Centro Ciências da vida e da saúde, UCPEL; ³ Instituto de Bioquímica Médica, UFRJ

Introdução:

- O tratamento de animais com estreptozotocina (STZ) intracerebroventricular (ICV) é um modelo experimental para a Doença de Alzheimer (DA);
- STZ está relacionado com a resistência à insulina no cérebro e essas alterações causam prejuízos no aprendizado e na memória.
- O exercício físico é proposto como neuroprotetor e seus efeitos estão relacionados com a sinalização da insulina;
- O exercício melhora a atividade mitocondrial, apesar do aumento da produção de H₂O₂ induzida pela presença de succinato.

Objetivo:

O objetivo desse trabalho foi avaliar a influência do exercício sobre as alterações cerebrais e os efeitos cognitivos, causadas pela administração ICV de STZ em camundongos CF1.

Materiais e Métodos:



Camundongos CF1 com dois meses de idade

SALINA I.C.V.

STZ I.C.V. 1mg/kg ou 3mg/kg

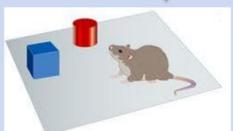
3º DIA:

Grupo sedentário

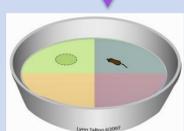
Grupo exercitado

n= 10-12 por grupo

Após 4 semanas:



Reconhecimento de Objeto.



Labirinto Aquático de Morris.

- Preparação de sinaptossoma + efeito da insulina;
- Atividade mitocondrial e produção de H₂O₂ (Amplex red).

Resultados:

- A dose de 1mg/kg de STZ foi prejudicial na memória de reconhecimento e na memória espacial apenas em animais exercitados, já a dose de 3mg/kg foi prejudicial em ambos os grupos;
- Exercício aumentou atividade mitocondrial no sinaptossoma;
- A Insulina diminuiu a produção de H₂O₂ induzida por succinato em sinaptossoma em ambos os grupos, entretanto, os efeitos no grupo exercitado foram mais proeminentes (38% exercício e 26% sedentários);
- STZ em ambas as doses suprimiu o efeito benéfico da insulina;
- O tratamento com STZ, com ambas as doses, reduziu a produção de H₂O₂ a níveis basais em animais exercitados.

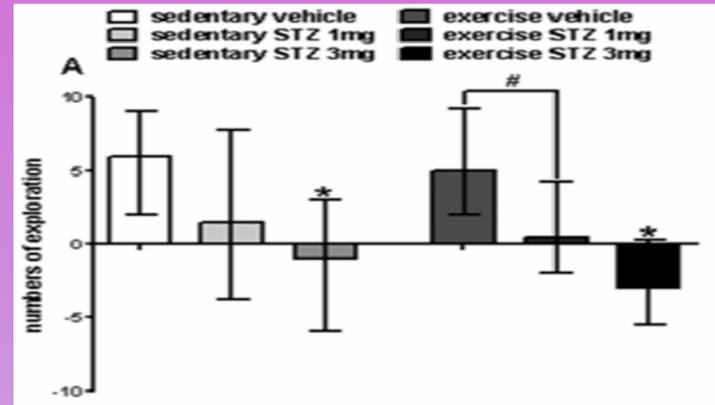


Figura 1: Memória de reconhecimento A) Teste de reconhecimento de objeto: exercício STZ1mg/kg prejudicou a memória quando comparado com exercício salina (p<0,05) STZ 3mg/kg prejudicou a memória de reconhecimento em ambos os grupos.

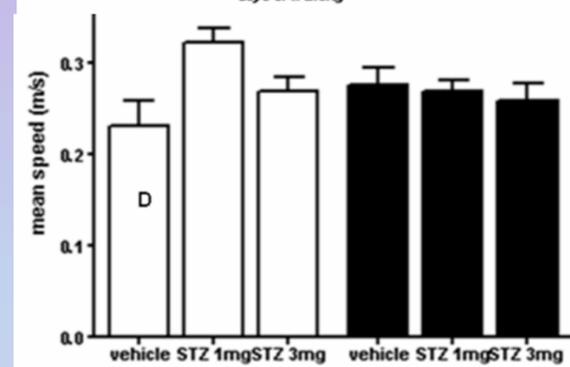
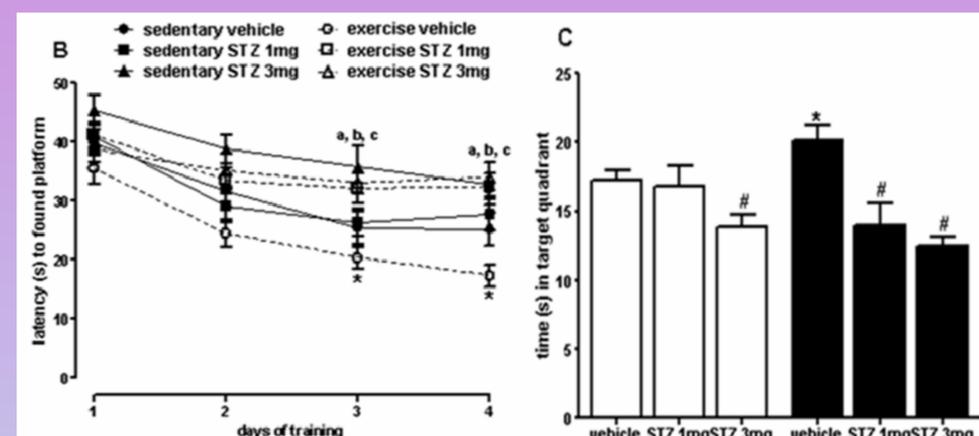


Figura 2: Memória Espacial B) Labirinto Aquático de Morris: Latência para encontrar a plataforma: exercício salina < outros grupos (p<0.05), C) Tempo em cada quadrante: # exercício salina > exercício STZ 1mg/kg (p<0.05) #sedentary STZ 3mg/kg e exercício STZ 3mg/kg < outros grupos. D) Velocidade média: sem diferenças entre os grupos.

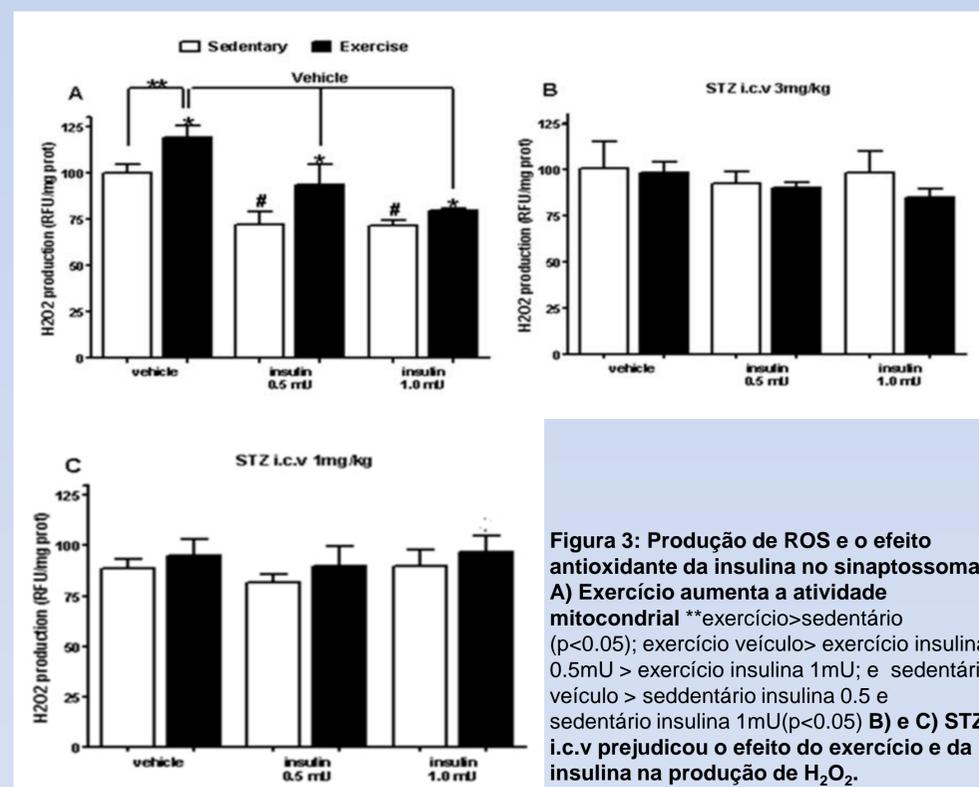


Figura 3: Produção de ROS e o efeito antioxidante da insulina no sinaptossoma. A) Exercício aumenta a atividade mitocondrial **exercício>sedentário (p<0.05); exercício veículo> exercício insulina 0.5mU > exercício insulina 1mU; e sedentário veículo > sedentário insulina 0.5 e sedentário insulina 1mU (p<0.05) B) e C) STZ i.c.v prejudicou o efeito do exercício e da insulina na produção de H₂O₂.

Conclusão:

Nossos resultados demonstraram que o exercício voluntário aumentou a sensibilidade para os déficits cognitivos na DA induzida pelo STZ e esses efeitos podem estar relacionados com a sinalização de insulina no cérebro.