

446

TOXICIDADE INDUZIDA PELO PEPTÍDEO B-AMILÓIDE A β 1-42 E PELO FRAGMENTO A β 25-35 EM CULTURA ORGANOTÍPICA DE HIPOCAMPO DE RATO. Cristiane Oliveira da Silva, Rudimar Luiz Frozza, Ana Paula Horn, Juliana Bender Hoppe, Fabricio Simão, Daniéli Gerhardt,

Ricardo Argenta-Comiran, Christianne Gazzana Salbego (orient.) (UFRGS).

A Doença de Alzheimer (DA) é uma progressiva doença neurodegenerativa que afeta aproximadamente 2% da população nos países industrializados. As principais características patológicas da DA são a massiva perda neuronal, a formação de emaranhados neurofibrilares intracelulares compostos pela proteína tau hiperfosforilada e a deposição extracelular de placas senis, constituídas pelo peptídeo β -amilóide (A β). Diversos peptídeos sintéticos, incluindo o A β 25-35, têm-se mostrado tóxico em linhagens celulares e em culturas primárias de neurônios. Além desses estudos *in vitro*, o A β 25-35 é amplamente usado em estudos *in vivo*. A cultura organotípica combina acessibilidade e um excelente modelo *in vitro*, no qual preserva a citoarquitetura e as conexões interneurais para se investigar mecanismos moleculares envolvidos em lesões citotóxicas bem como o efeito de compostos farmacológicos. O objetivo do nosso trabalho foi comparar o efeito tóxico dos peptídeos A β 1-42 e A β 25-35 em cultura organotípica de hipocampo de rato. As culturas organotípicas foram obtidas a partir de hipocampos de ratos de 6 a 8 dias e cultivadas sobre membranas porosas (MilliCell-CM®) durante 30 dias em meio contendo MEM e 25% de soro equino. No 28º dia o soro foi retirado do meio e os peptídeos A β 1-42 e A β 25-35 (25 μ M) foram adicionados por um período de 48h. O corante iodeto de propídeo (IP) foi utilizado para avaliar a morte celular. Nossos resultados mostraram que ambos os peptídeos causaram uma toxicidade semelhante através da medida de incorporação do IP. Além disso, ambos os peptídeos induziram de forma similar um aumento significativo na ativação da caspase 3 e na fosforilação da GSK-3 β , sem alterar os níveis de fosforilação das proteínas Akt e PTEN. Nossos resultados sugerem que o peptídeo sintético A β 25-35 apresenta toxicidade similar à desencadeada pelo A β 1-42, o qual é encontrado no tecido de pacientes afetados pela DA.