



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Inibição de PP2A mimetiza mudanças típicas da doença de Alzheimer
<b>Autor</b>	PAULA DE AGUIAR BARCELLOS
<b>Orientador</b>	LUIS VALMOR CRUZ PORTELA

## **“Inibição de PP2A mimetiza mudanças típicas da doença de Alzheimer”**

**Autora: Paula de Aguiar Barcellos; Orientador: Luis Valmor Cruz Portela; UFRGS**

Acúmulo de placas  $\beta$ -amilóide, hiperfosforilação da proteína tau e estresse oxidativo são contribuintes para a progressão da doença de Alzheimer (DA). Recentemente, modelos teóricos têm sido usados para descrever os achados neuropatológicos durante o desenvolvimento da DA. Os mecanismos biológicos por trás desses modelos são em grande parte desconhecidos. Diminuição na proteína fosfatase 2A (PP2A) é comumente encontrada na DA, e a inibição dessa enzima é uma importante ferramenta para melhor estudar a patofisiologia dessa doença. Neste projeto, nós investigamos os efeitos da administração intracerebroventricular (i.c.v.) em camundongos de crescentes concentrações de ácido ocaídico (AO), uma potente toxina inibidora da PP2A, sobre os achados patofisiológicos da DA. Nossos resultados mostram que o aumento no estresse oxidativo, na hiperfosforilação da proteína tau e no declínio cognitivo era dependente da dose do AO administrado. Déficits na memória espacial estavam correlacionados com aumento na peroxidação lipídica e na fosforilação da tau. Nós utilizamos esses achados para desenvolver um modelo sigmoidal que descreveu a progressão da inibição da PP2A de acordo com as doses crescentes de AO. Concluindo, nosso estudo demonstrou que a inibição progressiva de PP2A estava associada com o grau de anormalidades similares às encontradas na DA. Com isso, conseguimos uma melhor visão sobre o papel da disfunção de fosfatases que ocorre na progressão da DA.