



Evento	Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2020
Local	Virtual
Título	Estudo dos mecanismos envolvidos nos prejuízos de memória em camundongos LDLr -/-
Autor	JULIA NOSTRANI MARTINS
Orientador	JADE DE OLIVEIRA

ESTUDO DOS MECANISMOS ENVOLVIDOS NOS PREJUÍZOS DE MEMÓRIA EM CAMUNDONGOS LDLR^{-/-}

Julia Nostrani Martins¹, Hémelin R. Farias¹, Matheus S. Rodrigues¹, Priscila S. Nunes¹, Daiane F. Engel², Gabriela C. de Paula², Helen M. Melo³, Samantha C. Lopes⁴, Camila Tiefensee Ribeiro¹, José Claudio Fonseca Moreira¹, Daniel Pens Gelain¹, Rui D. Prediger⁴, Eduardo Luiz G. Moreira⁵, Sergio T. Ferreira^{3,6}, Andreza F. de Bem^{2,7}, Jade de Oliveira¹.

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

²Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

³Instituto de Bioquímica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

⁴Departamento de Farmacologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

⁵Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

⁶Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

⁷Departamento de Ciências Fisiológicas, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

A hipercolesterolemia familiar (HF) é uma doença genética caracterizada pela perda de função total ou parcial dos receptores da lipoproteína de baixa densidade (LDL), o que resulta em níveis séricos de colesterol LDL aumentados. Indivíduos com HF parecem ser mais suscetíveis a comprometimentos cognitivos, o que foi também encontrado em camundongos nocautes para o receptor de LDL (LDLR^{-/-}), um modelo animal de HF. Neste estudo, com intuito de investigar melhor os mecanismos envolvidos nos prejuízos de memória em camundongos LDLR^{-/-}, avaliamos a expressão gênica de proteínas envolvidas no metabolismo do peptídeo beta-amiloide (A β) e a sinalização de apoptose. Para isto, foram utilizados camundongos machos C57BL/6 e LDLR^{-/-} adultos (três meses) e de meia-idade (quatorze meses). Os camundongos foram submetidos a um paradigma de memória, posteriormente, eutanasiados e córtex pré-frontal (CPF) e hipocampo foram dissecados. Nestes tecidos, foram mensurados os níveis de RNAm das proteínas APP, BACE-1, PS-1, Bax e Bcl-2, assim como também avaliamos os níveis de A β e a imunorreatividade da caspase-3 ativada. Os camundongos LDLR^{-/-} apresentaram comprometimento de memória espacial no labirinto aquático de Morris, o que foi mais severo na meia-idade. Apesar de pequenas mudanças na expressão gênica das proteínas relacionadas ao metabolismo do A β nas estruturas cerebrais dos camundongos LDLR^{-/-}, não houve alterações no conteúdo de A β . Além disso, a expressão gênica de Bcl-2 foi reduzida enquanto a de Bax foi aumentada no CPF e hipocampo de camundongos LDLR^{-/-} jovens e de meia-idade. Por fim, camundongos LDLR^{-/-} (independentemente da idade) apresentaram maior imunorreatividade de caspase 3 clivada no CPF e hipocampo, o que foi colocalizado com neurônios. Desse modo, os prejuízos de memória em camundongos LDLR^{-/-} estão relacionados com aumento da apoptose neuronal nas regiões do cérebro relacionadas à memória, mas não a modificações nos níveis de A β .

Palavras-chave: Hipercolesterolemia familiar, Camundongos LDLR^{-/-}, Prejuízos de memória, Peptídeo beta-amiloide, Apoptose.