



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

## ESTUDO DOS MECANISMOS ENVOLVIDOS NOS PREJUÍZOS DE MEMÓRIA EM CAMUNDONGOS LDLR<sup>-/-</sup>

Julia Nostrani Martins<sup>1</sup>, Hémelin R. Farias<sup>1</sup>, Matheus S. Rodrigues<sup>1</sup>, Priscila S. Nunes<sup>1</sup>, Daiane F. Engel<sup>2</sup>, Gabriela C. de Paula<sup>2</sup>, Helen M. Melo<sup>3</sup>, Samantha C. Lopes<sup>4</sup>, Camila Tiefensee Ribeiro<sup>1</sup>, José Claudio Fonseca Moreira<sup>1</sup>, Daniel Pens Gelain<sup>1</sup>, Rui D. Prediger<sup>4</sup>, Eduardo Luiz G. Moreira<sup>5</sup>, Sergio T. Ferreira<sup>3,6</sup>, Andreza F. de Bem<sup>2,7</sup>, Jade de Oliveira<sup>1</sup>.

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

<sup>2</sup>Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

<sup>3</sup>Instituto de Bioquímica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>4</sup>Departamento de Farmacologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

<sup>5</sup>Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

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

<sup>7</sup>Departamento 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<sup>-/-</sup>), um modelo animal de HF. Neste estudo, com intuito de investigar melhor os mecanismos envolvidos nos prejuízos de memória em camundongos LDLR<sup>-/-</sup>, avaliamos a expressão gênica de proteínas envolvidas no metabolismo do peptídeo beta-amiloide (A $\beta$ ) e a sinalização de apoptose. Para isto, foram utilizados camundongos machos C57BL/6 e LDLR<sup>-/-</sup> 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 $\beta$  e a imunorreatividade da caspase-3 ativada. Os camundongos LDLR<sup>-/-</sup> 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 $\beta$  nas estruturas cerebrais dos camundongos LDLR<sup>-/-</sup>, não houve alterações no conteúdo de A $\beta$ . Além disso, a expressão gênica de Bcl-2 foi reduzida enquanto a de Bax foi aumentada no CPF e hipocampo de camundongos LDLR<sup>-/-</sup> jovens e de meia-idade. Por fim, camundongos LDLR<sup>-/-</sup> (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<sup>-/-</sup> estão relacionados com aumento da apoptose neuronal nas regiões do cérebro relacionadas à memória, mas não a modificações nos níveis de A $\beta$ .

Palavras-chave: Hipercolesterolemia familiar, Camundongos LDLR<sup>-/-</sup>, Prejuízos de memória, Peptídeo beta-amiloide, Apoptose.