

P 1607**Envolvimento da calcineurina no modelo da Doença de Alzheimer esporádico induzido por estreptozotocina**

Bárbara Carolina Federhen; Rafeala Ferreira Pacheco; João Paulo Almeida dos Santos; Carlos Alberto Saraiva Gonçalves - UFRGS

A doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência, sendo esta uma doença neurodegenerativa caracterizada por perdas neuronais e sinápticas, resultando no declínio das funções cognitivas e prejuízo da convivência social. A Calcineurina (CN), uma proteína fosfatase dependente de Ca^{2+} e calmodulina, é ativada e expressa em astrócitos hipocampais durante o envelhecimento, lesões e DA. A fim de esclarecer a gênese da DA, diversos modelos animais tem sido desenvolvidos e, dentre eles, destaca-se a infusão intracerebroventricular (icv) de estreptozotocina (STZ) que apresenta características neuroquímicas e fisiopatológicas semelhantes à DA. O objetivo deste trabalho foi avaliar as alterações neuroquímicas induzidas pela infusão de STZ icv. Os animais (ratos machos Wistar de 90 dias) foram divididos em dois grupos: SHAM, que recebeu solução salina balanceada de Hank (HBSS) via icv (veículo no qual a STZ foi dissolvida) e STZ, que recebeu STZ via icv (3 mg/kg/lado). Após a primeira semana da infusão de STZ os animais foram eutanasiados e coletado os hipocampus para análise das proteínas CaN A, NFATc3 por Western blotting e GFAP por ELISA. A exposição dos animais à STZ induziu aumento na expressão da proteína CaN A (60kDa) no tempo de 1 semanas no grupo STZ ($122,6 \pm 7,72$, $p < 0.0172$). Associado as alterações na expressão da CaN A, observou-se aumento na translocação para o núcleo do fator NFATc3, isoforma predominante em astrócitos, no tempo de 1 semanas no grupo STZ ($137,0 \pm 13,99$, $p < 0,0371$), em relação ao SHAM ($100,0 \pm 6,67$). Similarmente, detectamos aumento no conteúdo da proteína GFAP (ng/mg proteína) no grupo STZ ($131,9 \pm 18,29$, $p < 0,0053$) em relação ao grupo SHAM ($65,01 \pm 9,82$), confirmando a resposta astrocitária a infusão de STZ icv. Este trabalho confirma o comprometimento cognitivo do modelo e indica que a progressão da astrocitose hipocampal leva ao aumento e clivagem da proteína CaN, resultando na translocação do NFATc3 para o núcleo e favorecendo as disfunções observadas no modelo de doença de Alzheimer esporádica. Unitermos: Doença de Alzheimer; Estreptozotocina; Calcineurina