



XXXIII SIC SALÃO INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Evento	Salão UFRGS 2021: SIC - XXXIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2021
Local	Virtual
Título	O papel do RAGE na neurotoxicidade induzida por 6-hidroxidopamina em um modelo celular da Doença de Parkinson
Autor	REYKLA RAMON BITTENCOURT
Orientador	JOSE CLAUDIO FONSECA MOREIRA

O papel do RAGE na neurotoxicidade induzida por 6-hidroxi-dopamina em um modelo celular da Doença de Parkinson

Autora: Reykla Ramon Bittencourt

Orientador: Prof. Dr. José Cláudio Fonseca Moreira

Local: Centro de Estudos em Estresse Oxidativo – Laboratório 32 - Departamento de Bioquímica – UFRGS/ICBS

Justificativa: A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa progressiva, e sua incidência tende ao aumento conforme a expectativa de vida da população cresce. Disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, excitotoxicidade, desregulação autofágica e neuroinflamação crônica são alguns dos mecanismos que levam à degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos da substância nigra pars compacta (SNpc), uma característica fisiopatológica típica da DP. O receptor para produtos finais de glicação avançada (RAGE), é um receptor transmembrana, com capacidade de reconhecimento multiligante. RAGE desencadeia importantes vias de sinalização associadas ao estresse oxidativo e neuroinflamação, atuando inclusive na indução da sua própria expressão. Esses mecanismos levam o receptor a ser vinculado com diversos processos patológicos, incluindo a neurodegeneração.

Objetivos/Metodologia: Verificar o papel do RAGE em um modelo in vitro da DP, bloqueando o receptor através da administração do FPS-ZM1, na linhagem celular SH-SY5Y diferenciada por ácido retinóico (AR), exposta ao dano por 6-hidroxi-dopamina (6-OHDA). Estabelecendo o modelo de neurotoxicidade induzida por 6-OHDA, com análises de viabilidade celular, em uma curva de tempo e concentração da neurotoxina 6-OHDA. E verificar se o co-tratamento com o antagonista do RAGE, FPS-ZM1, foi capaz de proteger contra os danos neurotóxicos causados pela 6-OHDA no modelo celular, através de testes de viabilidade celular (SRB/LDH).

Resultados/Perspectivas: O modelo de neurotoxicidade foi satisfatório nas concentrações de 50uM e 100uM, mantendo a viabilidade das células o mais próximo do controle/veículo. Os resultados mostram que diante do bloqueio do receptor através do tratamento com FPS-ZM1, houve a proteção das células contra o dano conferido pela 6-OHDA. Como perspectivas, ainda precisamos elucidar por quais mecanismos moleculares o bloqueio do RAGE atuou diante da proteção conferida as células. Bem como novas análises envolvendo as vias de sinalização do RAGE, e análises da integridade das mitocôndrias e produção de espécies reativas de oxigênio.