

A doença de Alzheimer é uma desordem neurodegenerativa cuja patogenia não é completamente elucidada. Atribui-se ao peptídeo beta-amilóide ($A\beta$), em sua forma oligomérica ou fibrilada, um importante papel neste processo. Uma vez que a produção e a fibrilação do peptídeo ocorrem ao nível de membrana neural, sua dinâmica e composição lipídica podem modular a cascata amilóide e/ou interferir na extensão do dano gerado pela mesma. Tendo isso em vista e considerando o potencial sinalizatório dos glicosfingolipídios, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do peptídeo beta-amilóide ($A\beta_{25-35}$) sobre a biossíntese e *turnover* dos gangliosídios num modelo *in vitro* de toxicidade do peptídeo. Para tanto, foram utilizados ratos Wistar de 7-8 dias, dos quais o hipocampo foi dissecado, fatiado e suas fatias submetidas à cultura por 30 dias. No 28º dia foi adicionado $A\beta_{25-35}$ (25 μ M), em sua forma oligomérica ou fibrilada; após 24h adicionou-se ao meio 1-[14C]-galactose para avaliar a biossíntese dos gangliosídios; no 30º dia, a morte celular foi analisada pela incorporação de iodeto de propídio. Após a captura das imagens, os gangliosídios radiomarcados foram extraídos, purificados, analisados por HPTLC, fluorografia e densitometria. Como resultado, verificou-se maior toxicidade do peptídeo quando adicionado em sua forma fibrilada. O $A\beta_{25-35}$ oligomérico levou a um aumento significativo na biossíntese de GM1, o que não foi detectado com a adição de sua forma fibrilada. Tem sido sugerido que o GM1 possui atividade neuroprotetora em diferentes modelos, por outro lado, dados na literatura, sugerem a participação deste gangliosídio no processo de fibrilação do $A\beta$. Em função disso pretendemos investigar a participação deste lipídio (neuroprotetora ou neurotóxica) neste modelo, através de protocolos de adição de GM1 exógeno e/ou de sua inibição endógena. (PIBIC/UFRGS-CNPq, FAPERGS)