

102

NEUROTOXICIDADE INDUZIDA PELO PEPTÍDEO AB25-35 EM CULTURA ORGANOTÍPICA DE HIPOCAMPO DE RATOS E POSSÍVEL EFEITO NEUROPROTETOR DA ATORVASTATINA. *Juliana Bender Hoppe, Melissa Nassif, Christianne Gazzana Salbego*

(orient.) (UFRGS).

A Doença de Alzheimer (DA) é uma desordem neurodegenerativa que leva à demência, caracterizada por um crescente declínio na função mental e memória do paciente. Estes sintomas são explicados por uma severa perda neuronal e por alterações estruturais no tecido cerebral: as placas senis e os emaranhados neurofibrilares. Acredita-se que a secreção anormal do peptídeo beta amilóide (Ab₄₂), principal componente das placas senis, inicia este processo. Este trabalho teve como objetivo investigar a neurotoxicidade do peptídeo Ab₂₅₋₃₅, fragmento considerado ativo do Ab₄₂, e um possível efeito neuroprotetor da atorvastatina, fármaco antilipêmico da classe das estatinas. Para isto, culturas organotípicas de hipocampo de ratos machos Wistar de 6-8 dias foram cultivadas por 11 dias, e então tratadas com o peptídeo Ab₂₅₋₃₅ (25 uM) durante 24, 48 e 72 hs. O dano celular foi quantificado pela incorporação do iodeto de propídeo (IP), corante marcador excluído de células saudáveis. O fármaco atorvastatina (10, 50, 500 nM e 10, 100uM) foi adicionado às culturas a partir do sétimo dia de cultivo e permaneceu durante todo o tratamento com o peptídeo. A análise estatística utilizada foi ANOVA seguida de teste de Tukey (p<0, 05). Os resultados mostraram um aumento significativo na incorporação de IP nos tempos de 48 e 72hs de tratamento com Ab₂₅₋₃₅. A atorvastatina mostrou proteção com tratamento crônico apenas com as doses 10 e 50nM. Estudos posteriores serão realizados a fim de examinar a influência da toxicidade do peptídeo nas vias de sinalização celular PI3K/AKT e MAPK, além de buscar um possível mecanismo de neuroproteção do fármaco atorvastatina. (BIC).