

415

CAFEÍNA PROTEGE DA AMNÉSIA E MORTE NEURONAL EM UM MODELO EXPERIMENTAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER. *Oscar P. Dall'Igna, Lisiane O. Porciúncula, Paulo Fett, Márcio W. Gomes, Diogo O. Souza, Diogo R. Lara* (Departamento de Bioquímica – UFRGS;

Faculdade de Biociências - PUCRS)

Na doença de Alzheimer (DA) há acúmulo do peptídeo beta-amilóide (BA), e a administração desse em animais ou culturas neuronais constitui um possível modelo para essa doença. Foi constatado que pessoas que desenvolvem DA ingerem menos cafeína que o restante da população, sugerindo um papel neuroprotetor para a cafeína, antagonista não-seletivo de receptores de adenosina. O presente estudo tem como objetivo verificar o possível papel protetor da cafeína na amnésia e morte neuronal induzida por administração do peptídeo BA e o possível mecanismo envolvido. Para acessar a memória, camundongos tratados ou não com cafeína foram submetidos à cirurgia extereotáxica intracerebroventricular de água ou BA. Uma semana depois os camundongos executaram as tarefas de alternância espontânea, para medir memória de trabalho, e esQUIVA inibitória, para avaliar memória de longa duração. Para observar os efeitos quanto à morte neuronal foram utilizadas culturas de neurônios cerebelares de ratos. Nelas foi administrado BA associado ou não à cafeína, CPT, antagonista específico de receptores de adenosina A1, ou ZM 241385, antagonista A2a. O tratamento com BA induziu severa amnésia em ambas as tarefas, e esse efeito foi prevenido com tratamento prévio crônico associado com agudo de cafeína, mas não por somente crônico ou agudo independente. O tratamento com BA causou severa morte neuronal, efeito que foi completamente abolido de forma dose-dependente por cafeína. Similar efeito foi visto após administração de ZM 241385, mas não de CPT. A cafeína exerce forte proteção contra os efeitos tóxicos do peptídeo BA, provavelmente mediado por receptores de adenosina A2a, mas não do tipo A1. Esse resultado explica, pelo menos em parte, a associação negativa entre consumo de cafeína e aparecimento da DA, estabelecendo um possível mecanismo e alvo para futuras estratégias terapêuticas e neuroprotetoras atuando em bloqueio de receptores A2a. (CNPq – CAPES - Fapergs).