

SALÃO DE  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA  
**XXIX SIC**  




múltipla   
**UNIVERSIDADE**  
inovadora  inspiradora

|                   |  |
|-------------------|--|
| <b>Evento</b>     | Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS  |
| <b>Ano</b>        | 2017   |
| <b>Local</b>      | Campus do Vale   |
| <b>Título</b>     | Modificação precoce e tardia da proteína O-GlcNAc transferase (OGT) no modelo da doença de Alzheimer induzido por Estreptozotocina |
| <b>Autor</b>      | BÁRBARA CAROLINA FEDERHEN  |
| <b>Orientador</b> | CARLOS ALBERTO SARAIVA GONCALVES   |

Modificação precoce e tardia da proteína O-GlcNAc transferase (OGT) no modelo da doença de Alzheimer induzido por Estreptozotocina

Bárbara Carolina Federhen, Carlos Alberto Saraiva Gonçalves

Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio grande do Sul.

C.E.U.A 26416

A doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência, sendo caracterizada por perdas neuronais e sinápticas, resultando no declínio progressivo das funções cognitivas e da convivência social. A O-GlcNAc transferase (OGT) é uma enzima altamente expressa no tecido cerebral, responsável pela adição catalítica dos grupamentos N-acetil-glucosamina nos resíduos de serina e treonina de outras proteínas, uma modificação pós-traducional. Na DA, a O-GlcNAcilação está reduzida nas proteínas cerebrais sendo que os alvos da OGT incluem proteínas da via de sinalização da insulina como, por exemplo, o substrato do receptor de insulina (IRS-1). A fim de esclarecer a gênese da DA, diversos modelos animais têm sido desenvolvidos e, dentre eles, destaca-se a infusão intracerebroventricular (icv) de estreptozotocina (STZ) que apresenta características neuroquímicas e fisiopatológicas semelhantes à DA. A hipótese levantada é de que, a infusão icv de STZ alteraria os níveis de OGT expressa no tecido cerebral. Investigou-se, então, as modificações no hipocampo de ratos Wistar machos de 90 dias. Avaliou-se os níveis de OGT por *Western Blot*, a atividade enzimática da Glioxalase I, bem como parâmetros astrogliais: o conteúdo da proteína S100B e proteína glial fibrilar ácida (GFAP) por ELISA; o imunoc conteúdo da enzima glutamina sintetase (GS) e de glutatona redutase (GSH), uma e quatro semanas após a administração icv de STZ. Os resultados obtidos foram avaliados através do teste t-student e foram considerados significativos quando  $p < 0,05$ . Como resultado encontramos uma diminuição precoce (uma semana após a infusão) e persistente (quatro semanas após a infusão) dos níveis de OGT no modelo de DA induzido pela infusão icv de STZ, caracterizado por um déficit na cognição espacial. As alterações na enzima OGT parecem anteceder o aumento do sistema da Glioxalase observado no hipocampo, sendo este sistema a via responsável pela detoxificação do metilglioxal. Alterações na proteína glial fibrilar ácida (GFAP) e na proteína S100B no hipocampo, bem como alterações nos níveis de S100B no líquido cefalorraquidiano, confirmam um processo de astrogliose. Além disso, a redução no conteúdo da enzima GS e de GSH sugerem uma disfunção astrogliar, resultados que estão igualmente relacionados com a cascata neurodegenerativa desencadeada por esse modelo. Os dados obtidos com esse trabalho auxiliam no entendimento das mudanças neuroquímicas que ocorrem no modelo de DA esporádico, induzido pela infusão icv de STZ, e podem explicar a diminuição dos níveis da proteína O-GlcNAc observado na DA.