

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa cuja patogenia ainda não foi elucidada. Atribui-se ao peptídeo beta-amilóide (A $\beta$ ), em sua forma oligomérica ou fibrilada, um importante papel neste processo. A produção e a fibrilação do peptídeo ocorrem ao nível de membrana neural cuja dinâmica e composição lipídica podem modular a cascata amilóide e/ou interferir na extensão do dano gerado pela mesma. Em função disto e considerando o potencial sinalizatório dos glicosídeos, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do A $\beta$  sobre a biossíntese dos gangliosídeos num modelo de cultura organotípica. Para tanto, foram utilizados ratos Wistar de 7-8 dias, dos quais o hipocampo foi fatiado e submetido à cultura. No 28º dia de cultura foi adicionado A $\beta_{25-35}$  (25 $\mu$ M), em sua forma fibrilada ou não-fibrilada; após 24h adicionou-se ao meio D-[1-<sup>14</sup>C]galactose para avaliação da biossíntese dos gangliosídeos; no 30º dia, a morte celular foi analisada com iodeto de propídio. A partir das fatias, os gangliosídeos radiomarcados foram extraídos, analisados por HPTLC e fluorografia. O A $\beta$  fibrilado (maior toxicidade) promoveu aumento na biossíntese de GM3 (gangliosídeo apoptótico) e redução de GD1b (antiapoptótico) ao passo que o A $\beta$  não-fibrilado promoveu aumento de GM1. Considerando que a participação do GM1 na DA é inconclusiva, avaliou-se a participação do mesmo no presente modelo, através de sua adição exógena às culturas. Observou-se que o GM1 foi capaz de reduzir a morte celular causada pelo A $\beta$  fibrilado e reverter a ativação da GSK3 $\beta$  (via apoptótica) promovida por este peptídeo. Estes dados sugerem que o metabolismo dos gangliosídeos possa ser afetado pelo A $\beta$ , tendo participação nos eventos celulares por este desencadeados, e que o GM1 possa ser explorado como agente neuroprotetor em modelos de DA. (CNPq, FAPERGS, IBNnet)