



VII SIMPÓSIO DE BIOTECNOLOGIA

INTEGRAÇÃO ENTRE GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO

III MOSTRA ACADÊMICA



QTC-4-MeOBnA REVERTE O DANO OXIDATIVO HIPOCAMPAL INDUZIDO POR ESCOPOLAMINA EM CAMUNDONGOS

FETTER, JENIFER^{1*}; FRONZA, MARIANA¹; BALDINOTTI, RODOLFO¹;
SACRAMENTO, MANOELA²; SOUSA, FERNANDA S. S.³; SEIXAS, FABIANA K.³;
COLLARES, TIAGO³; ALVES, DIEGO²; SAVEGNAGO, LUCIELLI¹

¹ Grupo de Pesquisa em Neurobiotecnologia; Biotecnologia – CDTec; UFPEL.

² Laboratório de Síntese Orgânica Limpa; Química – CCQFA; UFPEL

³ Grupo de Pesquisa em Oncologia Celular e Molecular; Biotecnologia – CDTec; UFPEL

^{1*} jenifer.fetter@gmail.com

Área de submissão: Saúde humana

RESUMO

Atualmente, a doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de demência, caracterizada pela neurodegeneração progressiva e multifatorial. Apesar de sua etiologia não estar completamente elucidada, evidências demonstram que o estresse oxidativo, caracterizado pelo desequilíbrio entre as moléculas pró e antioxidantes, possui papel fundamental no início e progressão do processo neurodegenerativo. O sistema antioxidante intracelular é regulado pelo fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2), que se dissocia da proteína Keap-1, se translocando para o núcleo e promove a transcrição de enzimas antioxidantes como a superóxido dismutase (SOD) e a catalase (CAT). Nesse sentido, a administração crônica de escopolamina, um bloqueador não seletivo dos receptores muscarínicos pós-sinápticos, causa comprometimento da memória provocando uma diminuição das defesas antioxidantes, através da inibição da expressão do Nrf2. Interessantemente, a molécula 1-(7-cloroquinolino-4-il)-N-(4-metoxibenzil)-5-metil-H-1,2,3-triazol-4-carboxiamida (QTC-4-MeOBnA) já demonstrou o efeito inibitório da atividade da enzima acetilcolinesterase, somado a modulação do estresse oxidativo na presença de dano sem demonstrar efeito antioxidante *per se*. Tendo em vista a elucidação do mecanismo intracelular antioxidante da QTC-4-MeOBnA, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a expressão do gene Nrf2 e as atividades das enzimas CAT e SOD em camundongos submetidos a injeção de escopolamina. Para alcançar esse objetivo, os animais receberam a injeção de escopolamina (1mg/kg) ou veículo (salina) pela via intraperitoneal durante 14 dias. A partir do 7º dia do protocolo experimental, os animais foram concomitantemente tratados com a QTC-4-MeOBnA (1mg/kg) ou veículo (óleo de canola) pela via intragástrica (CEE 36388-2018). A análise dos dados foi realizada pelo programa estatístico GraphPad, através da análise de variância de duas vias seguida pelo teste de Newman-Keuls. Os resultados obtidos demonstraram que o tratamento com QTC-4-MeOBnA foi capaz de reverter a depleção da atividade das enzimas SOD e CAT, induzido por escopolamina, no hipocampo de camundongos. Esse efeito pode ser em partes atribuído a restauração da via de sinalização oxidativa mediada pela expressão do gene Nrf2. Ao fim desse estudo, é possível sugerir que o tratamento com a QTC-4-MeOBnA foi capaz de reverter o declínio cognitivo causado pela injeção de escopolamina, aumentando a expressão do gene Nrf2 e, com isso, aumentando a transcrição das enzimas antioxidantes.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Alzheimer; dano cognitivo; defesas antioxidantes