



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

UTILIZAÇÃO DO CAENORHABDITIS ELEGANS PARA O ESTUDO DE COMPOSTOS CANDIDATOS A TERAPIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER¹

**Flávia Suelen De Oliveira Pereira², Flávio Augusto Rocha Barbosa³, Juliano
Braun De Azeredo⁴, Rômulo Faria Santos Canto⁵, Caroline Brandão
Quines⁶, Daiana Silva De Ávila⁷**

¹ Pesquisa desenvolvida na Universidade Federal do Pampa pelo Grupo de Pesquisa em Bioquímica e Toxicologia em *Caenorhabditis elegans*

² Aluna do curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Bioquímica na Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA) Campus Uruguaiana, flaviapereira07@hotmail.com

³ Aluno do curso de Doutorado em Química Orgânica na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), flavioaugusto@gmail.com

⁴ Professor Adjunto na Universidade Federal do Pampa, jbraunquimico@gmail.com

⁵ Professor da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA)

⁶ Coorientadora, Pós-doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA) Campus Uruguaiana, carol_quines@hotmail.com

⁷ Orientadora, Professora Adjunta na Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA) Campus Uruguaiana, avilads1@gmail.com

Introdução- A Doença de Alzheimer (DA) é uma patologia que não apresenta cura, uma vez que os fármacos utilizados para o tratamento são ineficazes em reverter todos os sinais e sintomas. Estudos preliminares *in vitro* com compostos de selenoésteres derivados de dihidropirimidinonas demonstraram uma atividade antioxidante, acompanhado de uma ação inibitória da atividade da enzima acetilcolinesterase. A fim de continuar a investigação destas moléculas, um modelo *in vivo* e que possa ser útil para avaliar sinais que ocasionam alterações a nível comportamental, representando a manifestação fenotípica da DA, é o nematoide *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*). **Objetivo-** avaliar os efeitos multi-alvo na contenção das manifestações desencadeadas pela expressão do A β , de um composto selenoéster, em uma cepa transgênica de *C. elegans* utilizada para o estudo da DA. **Metodologia-** Utilizamos as cepas N2 (tipo selvagem, como cepa controle), GMC101 [unc-54p::A-beta-1 42::unc-54 3'-UTR + mtl-2p::GFP] e CL2166 [(pAF15)gst-4p::GFP::NLS] . As mesmas foram submetidas a um tratamento agudo com o composto FA87 nas concentrações de 5, 10, 100 e 200 μ M. Após 48 horas do tratamento, foi mensurada a taxa de sobrevivência. Posteriormente, 25 vermes de cada grupo foram avaliados quanto a paralisia após a exposição por 72 horas a temperatura de 25°C, temperatura na qual o beta-amiloide é expresso. Estes vermes foram avaliados quanto ao tempo de vida total, a fim de se analisar os efeitos a longo prazo do tratamento. Também se avaliou os efeitos do FA87 na sinalização colinérgica de dois vermes, através do ensaio de postura de ovos, utilizando o indutor levamisol (1mM) como agonista, durante o período de 1 hora. Também foi verificado o efeito do composto sobre a expressão da enzima GST (Glutathione S-transferase) através da mensuração da intensidade de sua fluorescência. Para a análise estatística utilizamos o teste ANOVA (uma ou duas vias) e teste t de Student's. Foram considerados estatisticamente significativos os resultados que apresentarem valor de $p < 0.05$. **Resultados-** O composto não demonstrou toxicidade até a concentração de 100 μ M. Somente encontramos uma taxa de mortalidade significativa (** $p < 0.01$) na concentração de 200 μ M.



6° CONGRESSO INTERNACIONAL EM SAÚDE CISaúde

Vigilância em Saúde: Ações de Promoção,
Prevenção, Diagnóstico e Tratamento



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

Seguindo os ensaios verificamos o seu potencial efeito protetor em reduzir a taxa de vermes paralisados, após a expressão do A β . Na menor concentração testada (5 μ M), verificamos uma tendência em estender o tempo de vida do verme. Como esses compostos demonstraram atividade inibitória da acetilcolinesterase *in vitro*, verificamos se o mesmo seria capaz de exercer algum efeito via sinalização colinérgica, através da utilização do agonista colinérgico levamisol. Os vermes tratados não apresentaram uma postura de ovos que se igualasse a cepa selvagem. Onde a cepa transgênica apresentou uma postura de ovos reduzida quando comparada a selvagem (**p<.0.001). Como a principal atividade que os compostos orgânicos de selênio apresentam é a capacidade de mimetizar os efeitos de algumas enzimas antioxidantes, verificamos se o mesmo poderia aumentar a expressão da GST. O que foi demonstrado é que há um crescente aumento desta expressão nas concentrações testadas (5 μ M e 200 μ M) com p<0.001 em relação ao grupo controle. **Conclusão-** O composto FA87 foi capaz de aumentar o tempo de vida dos vermes tratados, concomitantemente a maior expressão da enzima GST.

Palavras-chaves- Doença de Alzheimer; C.elegans; Compostos orgânicos selênio, GST-4.