

## **XIV Salão Iniciação Científica da PUCRS**

### **Efeitos da sobrecarga com ferro sobre a expressão das subunidades do sistema ubiquitina-proteassoma (UPS) em cérebro de ratos**

Bolsista Luiza M Kobe  
Orientadora Nadja Schroder

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Faculdade de Biociências, Laboratório de Biologia e Desenvolvimento do Sistema Nervoso. Av. Ipiranga 6681, prédio 12.

O acúmulo de ferro em áreas cerebrais tem sido implicado na patogênese de doenças neurodegenerativas(DN), como doença de Parkinson e doença de Alzheimer. Para investigar as implicações deste acúmulo, desenvolvemos um modelo animal no qual demonstramos que: a administração de ferro durante o período neonatal prejudica funções cognitivas, e induz ao dano oxidativo em regiões cerebrais implicadas na formação da memória, indicando a possibilidade de que os déficits cognitivos induzidos pelo ferro sejam mediados pelo estresse oxidativo. A suplementação de ferro também provoca aumento de marcadores apoptóticos e gliose reativa em estruturas cerebrais mostrando-se um modelo animal para o estudo da relação entre deposição de ferro no período neonatal e DN. A presença de proteínas ubiquitinadas nas DN sugere que as mesmas estejam associadas a uma incapacidade dos neurônios em degradar proteínas específicas levando à formação de agregados proteicos. Diversos estudos tem demonstrado que a atividade do sistema ubiquitina-proteassoma (UPS) está prejudicada em DN. Interessantemente, sabe-se que o funcionamento adequado do sistema UPS, um dos principais sistemas de degradação proteica, está implicado no desempenho das funções do sistema nervoso, inclusive aprendizado e a memória.

Este estudo baseia-se na hipótese de que os déficits cognitivos associados com o acúmulo de ferro no cérebro, observados em seres humanos e reproduzidos no modelo animal utilizado, relacionam-se à disfunção do sistema UPS, bem como, ao envolvimento deste nas DN. Pretendemos investigar a possível relação entre o acúmulo de ferro, induzido pelo tratamento com ferro no período neonatal, e o sistema UPS e a partir disso contribuir para identificação de novos biomarcadores e alvos terapêuticos para as DN.

Ratos Wistar machos foram tratados com ferro (30 mg/kg, VO) ou veículo do 12º ao 14º dias de vida pós-natal. Metade dos animais foi submetido à eutanásia 24h após o término do tratamento, para verificarmos os efeitos agudos do tratamento. Outra metade foi eutanasiada na idade adulta. Em todos os grupos, hipocampo e córtex foram dissecados e armazenados para análises. A etapa de preparação das amostras já foi concluída. O projeto prevê a análise dos níveis proteicos das subunidades  $\beta$ -1,  $\beta$ -2 e  $\beta$ -5 do proteassoma através da técnica de western blotting. A quantificação das subunidades  $\beta$ -2 já foi finalizada e os dados estão sendo analisados estatisticamente. Os experimentos de quantificação das subunidades  $\beta$ -1 e  $\beta$ -5 estão em andamento.

Palavras-chave: neurodegeneração – sistema UPS – ferro - modelo animal

