



## Efeitos da sobrecarga com ferro sobre a expressão gênica das subunidades $\beta$ -1, $\beta$ -2 e $\beta$ -5 do sistema ubiquitina-proteassoma (UPS) em cérebro de ratos

Vinícius Ayub Dargél, Nadja Schröder<sup>1</sup> (orientador)

*<sup>1</sup>Faculdade de Biociências, PUCRS*

### **Resumo**

O acúmulo de ferro em áreas cerebrais tem sido relacionado com a patogênese de doenças neurodegenerativas, como doença de Parkinson (DP) e doença de Alzheimer (DA), entre outras.

Foi desenvolvido, em nosso laboratório, um modelo animal em que a administração de ferro durante o período neonatal produz acúmulo de ferro em regiões encefálicas, induzindo, assim, dano oxidativo em áreas responsáveis pela formação da memória, além de aumentar os níveis de marcadores apoptóticos e a gliose reativa, indicando a possibilidade de que os déficits cognitivos induzidos pelo ferro sejam mediados, ao menos parcialmente, pelo estresse oxidativo.

Estudos tem, também, demonstrado a presença de proteínas ubiquitinadas nas doenças neurodegenerativas, sugerindo a possibilidade de que essas patologias estejam associadas a uma incapacidade dos neurônios de degradar proteínas específicas ou agregados de proteínas acumuladas e, portanto, que a atividade do sistema ubiquitina-proteassoma (UPS) está prejudicada nessas situações.

O presente estudo teve como objetivo analisar o efeito da sobrecarga com ferro sobre a expressão das subunidades que compõem o proteassoma ( $\beta$ -1,  $\beta$ -2 e  $\beta$ -5) em estruturas cerebrais, buscando investigar uma possível associação entre esses fatores, os quais podem estar relacionados nas doenças neurodegenerativas.

Ratos Wistar machos foram tratados com ferro (30 mg/kg, por via oral) ou veículo do 12º ao 14º dias de vida pós-natal. Metade dos animais foi submetido à eutanásia 24 h após o término do tratamento com ferro (15 dias de idade), com o intuito de se verificar os efeitos agudos do tratamento. A outra metade foi eutanasiada ao atingir a idade adulta (90 dias de

idade). Em todos os grupos, hipocampo e córtex foram rapidamente dissecados e armazenados para estudo. A expressão gênica das subunidades  $\beta$ -1,  $\beta$ -2 e  $\beta$ -5 do proteassoma foi determinada por qPCR em tempo real. As análises foram concluídas e os resultados estão sendo tabulados para posterior análise estatística.

A investigação dos mecanismos celulares e moleculares associados à neurodegeneração visa contribuir para a identificação de marcadores, bem como de novos alvos terapêuticos, uma vez que a carência desses recursos, associada à falta de testes diagnósticos adequados e de tratamentos efetivos que retardem o curso progressivo dessas doenças dificultam a manutenção da qualidade de vida dos portadores.