





RAIDTEC 21/22 III Reunião Anual de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação

al de Iniciação em to Tecnológico

1. Carolina Maria de Jesus 2. Bertha Lutz 3. Maria Conceição 4. Lélia Gonzales 5. Mayana Zatz 6. Sonia Guimarães

Nossas Cientistas:

mulheres e ciência no Brasil, ontem e hoje

EFEITO DE MOLÉCULAS DA FAMÍLIA DAS CHALCONAS E DAS SIDNONAS SOB A ATIVIDADE DE ACETILCOLINESTERASE CEREBRAL DE CÃO

IX Reunião Anual de Iniciação Científica da UFRRJ (RAIC 2021/2022) e III Reunião Anual de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (RAIDTec 2021/2022) - UFRRJ, 0ª edição, de 15/05/2023 a 19/05/2023

ISBN dos Anais: 978-65-5465-041-0

NASCIMENTO; Beatriz Nunes 1 , NETO; Jacques Fideles da Silva 2 , CARDOSO; Cristiane Martins 3

RESUMO

A Disfunção Cognitiva Canina (DCC) é uma alteração neurodegenerativa comum em cães idosos, caracterizada pelo declínio progressivo na função cognitiva do animal, levando a deficiência de aprendizagem, memória, alterações nos padrões de sono, percepção espacial e interação social⁵. Sua patogenia é muito semelhante a Doença de Alzheimer (DA) em humanos^{1, 2}, possibilitando o uso destes animais como modelo de estudo referente ao Alzheimer. Ambas as patologias são consideradas multifatoriais e apresentam evidência de depósito de b-amilóide; dano oxidativo; hiperfosforilação da proteína Tau; desequilíbrio nos níveis de neurotransmissores, como acetilcolina (ACh); entre outros fatores. A acetilcolina é hidrolisada por enzimas da família das colinesterases. Colinesterases são enzimas pertencentes ao grupo das hidrolases, as quais catalisam a hidrólise dos ésteres de colina. Essas enzimas são primordiais na regulação dos impulsos nervosos por meio do processo de degradação da acetilcolina, nas junções neuromuscular e nas sinapses nervosas. A acetilcolina apresenta um ciclo de renovação, de modo que, ao entrar em contato com seus receptores específicos, desencadeiam importantes respostas celulares. Após se ligar a esses receptores, a acetilcolina é degradada pela acetilcolinesterase (AChE) em: acetato e colina. Essas substâncias por sua vez, são encaminhadas à neurônios para formação de outras acetilcolinas, fechando dessa forma, um ciclo de produção intracelular desse importante neurotransmissor, bem como na comunicação célula-célula. Uma vez que os principais e mais promissores tratamentos da DA são baseados no uso de inibidores de acetilcolinesterase (AChE), a busca por compostos que sejam mais eficientes na inibição de AChE sem os múltiplos efeitos colaterais dos comerciais. Através de testes de eficácia de alteração de atividade enzimática in vitro da AChE em cérebro de cão, este trabalho busca determinar compostos promissores em sua inibição. Foram

¹ IV/UFRRJ, beanunesn@ufrrj.br

² IV/UFRRJ, jacquesneto@ufrrj.bi

³ DBQ/UFRRJ, cristiane@ufrrj.br

utilizados compostos produzidos pelo Núcleo de Síntese e Química Medicinal (NUSQUIMED)/UFRRJ e cérebro de cão Sem Raça Definida (SRD), oriundo de necropsias das aulas práticas da disciplina Anatomia Patológica Especial da UFRRJ. O cérebro foi descongelado e seco em papel de filtro, depois pesado. O órgão foi homogeneizado em solução tampão fosfato de potássio 0,1 M, pH 7,0 com sacarose 0,25 M a 5ºC em homogeneizador tipo Potter-Elvehjem (84) na relação de 1g de cérebro em 4 mL de tampão. O homogeneizado foi centrifugado a 1.000 x g por 10 minutos, assim como o seu sobrenadante a 1000 x g por 30 minutos, todas as etapas a 5ºC. O sobrenadante foi aliquotado e congelado em nitrogênio líquido, depois armazenado em freezer a -80ºC até o momento do ensaio. Para quantificar proteínas foi utilizado o método de Peterson (1977) e para a determinação da atividade acetilcolinesterásica, o método de Ellman (1961) modificado. Com os compostos utilizados nesse estudo, a inibição da atividade de AChE variou entre 2% e 53% em relação a atividade acetilcolinesterásica na ausência dos compostos. Pode-se concluir que os compostos se mostraram favoráveis quanto a inibição da AChE. Através deste resultado, contudo, faz-se necessária a realização de mais ensaios in vitro e in vivo para a comprovação efetiva da atividade dessas moléculas.

PALAVRAS-CHAVE: Acetilcolinesterase, Disfunção Cognitiva Canina, Doença de Alzheimer

IV/UFRRJ, jacquesneto@ufrrj.bi

³ DBQ/UFRRJ, cristiane@ufrrj.br