



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Efeitos da sinalização neuroinflamatória de insulina em hipocampo de ratos Wistar jovens e velhos
<b>Autor</b>	AFONSO KOPCZYNSKI DE CARVALHO
<b>Orientador</b>	LUIS VALMOR CRUZ PORTELA

## **Efeitos da sinalização neuroinflamatória de insulina em hipocampo de ratos Wistar jovens e velhos**

Afonso Kopczynski de Carvalho<sup>1</sup>; Luis Valmor Cruz Portela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

A sinalização de insulina no cérebro, mais especificamente no hipocampo, vem sendo considerada uma via chave na sinalização e processamento do aprendizado e memória. No envelhecimento e em doenças neurodegenerativas, como por exemplo a doença de Alzheimer, essa sinalização apresenta prejuízos, sendo esse fenômeno denominado resistência à sinalização cerebral de insulina. Os mecanismos que permeiam a neurodegeneração e o déficit cognitivo no envelhecimento cerebral envolvem resistência à sinalização cerebral de insulina e neuroinflamação crônica. As sinalizações neuroinflamatórias são mediadas principalmente pela microglia, em cascatas de sinalização que, na maioria das vezes, são dependentes das proteínas COX-2 e  $\text{nfk-}\beta$ . Na neuroinflamação crônica ocorre a liberação de estímulos pró-inflamatório a longo prazo pela microglia, sendo esses estímulos fatores causadores de processos neurodegenerativos tanto no envelhecimento cerebral quanto em processos patológicos. Assim, o objetivo do presente estudo é investigar qual a relação dos efeitos da sinalização de insulina sobre a neuroinflamação, no hipocampo, bem como seus efeitos sobre o processamento da memória espacial de animais jovens e velhos. Para isso foram utilizados ratos Wistars jovens (4 meses) e velhos (22 meses) que foram submetidos a injeções intracerebroventriculares (i.c.v.) de insulina (20mU) ou salina uma vez ao dia durante cinco dias. Após o tratamento, dois protocolos experimentais foram realizados. No primeiro protocolo experimental, um grupo de animais jovens e velhos que receberam insulina ou salina foram sacrificados 24h após a última injeção de insulina i.c.v.. No segundo protocolo experimental, um grupo de animais jovens que recebeu ou não insulina foi submetido ao teste do Labirinto Aquático de Morris, 24h após a última injeção i.c.v., para avaliação da memória espacial. Após o sacrifício dos animais, amostras foram coletadas para análise de marcadores neuroinflamatórios. Primeiramente, foi avaliada a quantidade de microglia ativada pela quantificação de células positivas para Iba-1 e CD68, utilizando imunohistoquímica, nas três principais regiões do hipocampo CA1, CA3 e GD. Em seguida, a expressão hipocampal de COX-2 e de  $\text{nfk-}\beta/\text{p-nfk-}\beta$  foram analisados por western blot. Nossos resultados mostram que o hipocampo dos ratos velhos apresenta menos células microgliais, porém essas células parecem estar mais ativadas quando comparado aos jovens. Além disso, a insulina aumenta o número de células microgliais nas subregiões CA1 e CA3 do hipocampo, além de aumentar a ativação dessas células em todas as sub regiões nos animais jovens, entretanto o mesmo não ocorre nos velhos. Nossos resultados também, indicam que a insulina aumenta a expressão de COX-2 e de  $\text{nfk-}\beta$  e diminui a fosforilação de  $\text{nfk-}\beta$  em animais jovens, entretanto, novamente, esses marcadores não se alteram em animais velhos. Previamente, resultados do nosso grupo de pesquisa, mostraram que esse mesmo tratamento melhora a memória espacial apenas em animais jovens. No presente trabalho esses resultados foram reproduzidos com animais jovens, e observamos novamente a melhora da sua memória espacial. Após o teste comportamental a expressão de COX-2 se manteve aumentada enquanto a relação expressão  $\text{nfk-}\beta/\text{p-nfk-}\beta$ , retornou a níveis normais a partir desses resultados é possível concluir que provavelmente existe uma sinalização neuroinflamatória da insulina, em animais jovens, que contribui para o processamento da memória espacial. No envelhecimento cerebral essa via parece estar comprometida, sendo a sinalização neuroinflamatória de insulina uma via de sinalização a ser explorada no processamento da memória no cérebro normal, durante o envelhecimento ou no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas.