



## O MN E O SEU PAPEL EM UM MODELO DE DOENÇA DE ALZHEIMER EM *C. ELEGANS*

Sue Ellen Gabriela Giron de Souza, discente graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana;

Ana Thalita Soares, doutoranda PPGBioq, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana;

Aline Castro, discente graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Daiana Ávila, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

e-mail-suesouza.aluno@unipampa.edu.br

A Doença de Alzheimer (DA) é uma das formas mais comuns de demências sendo caracterizada principalmente pela presença de placas beta amiloide ( $A\beta$ ) e até o momento é incurável. Entre seus sintomas estão déficits nas funções cognitivas, como memória, habilidades linguísticas e funções locomotor sendo resultado de processos neurodegenerativos que podem ser induzidos pela toxicidade de metais, como por exemplo, o Manganês (Mn). Porém, o papel do Mn no desenvolvimento da DA não está esclarecido. Para estudar essas interações, o *C. elegans* é um bom modelo, pois através de cepas que expressam proteínas humanas modificadas e que tendem a se agregar é possível avaliar os efeitos dos metais no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. O objetivo deste trabalho foi pesquisar uma possível relação da exposição ao manganês em um modelo de DA em *C. elegans*. Usamos cepas N2, CL2006 ( $A\beta$  muscular) e CL2355 ( $A\beta$  neuronal). Os animais foram expostos ao  $MnCl_2$  em diferentes concentrações por meia hora no estágio L1, seguido de 3 lavagens com NaCl 85mM e acondicionados em placas NGM/*E.coli*. 48 horas após a exposição, os animais vivos foram contados para determinar a  $CL_{50}$  (concentração letal 50). 72 horas após a exposição, foram feitas análises de postura de ovos induzidas por levamisol por 2 horas para avaliar o sistema colinérgico. Também foi realizado o ensaio de quimiotaxia para verificar o sistema neurossensorial, no qual o índice de vermes atraídos pelo odorante butanodiona em relação ao solvente foi determinado. Por fim, a análise dos agregados foi realizada com corante específico para  $A\beta$ , X-34. A  $CL_{50}$  do Mn para a cepa CL2006 e N2 foram de 64,2mM e 101mM, respectivamente, assim a concentração de 25mM foi definida para os outros experimentos. A resposta neurossensorial à butanodiona foi reduzida nos vermes CL2355 quando comparado com N2 e a exposição aguda ao Mn 25mM não influenciou esse parâmetro, da mesma forma, os agregados produzidos pela cepa CL2006 foram capazes de reduzir a postura de ovos induzida por levamisol e a exposição ao Mn não alterou esse parâmetro. Através da marcação com o corante X-34 foi possível observar

agregados proteicos na cepa CL2006 e a exposição ao Mn 25 mM reduziu visivelmente as suas formações comparadas ao grupo controle. Os resultados mostram um possível papel do Mn na redução da formação de agregados A $\beta$  em um modelo de DA em *C. elegans*, assim, acompanhar a evolução da doença ao longo da vida dos animais expostos ao metal permitirá esclarecer o impacto dessa exposição.

**Agradecimentos:** CAPES

**Palavras-chave:** beta-amiloide; doença de Alzheimer; *C. elegans*.