

## **LIPOSSOMAS CARREGADOS COM EXTRATO DE *B.glabra Choisy* REDUZEM OS EFEITOS CAUSADOS PELA AGREGAÇÃO DE A $\beta$ EM *C.elegans***

Flávia Suelen de Oliveira Pereira<sup>1</sup>, Gabriel Pedroso Viçozzi<sup>2</sup>, Aline Castro Caurrio<sup>1</sup>,  
Elton Luis Gasparotto Denardin<sup>1</sup>, Daiana Silva de Ávila<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Santa Maria.

[flaviapereira.aluno@unipampa.edu.br](mailto:flaviapereira.aluno@unipampa.edu.br)

A Doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de demência na população de idosos. Entre os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento do quadro neurodegenerativo característico da doença, têm-se a formação de placas devido a agregação do peptídeo beta-amilóide (A $\beta$ ) no espaço extracelular. A doença até então não apresenta cura, e as principais terapias promissoras com objetivo de reduzir a formação das placas amilóides, apresentam resultados inconsistentes ao serem testadas em humanos. Devido a isso, é necessária a avaliação de novos candidatos à terapia em modelos *in vivo* de agregação de A $\beta$ . Entre estes modelos têm-se o *Caenorhabditis elegans* (*C.elegans*) o qual apresenta cepas transgênicas de agregação de A $\beta$ , onde os animais desenvolvem alterações fenotípicas características, como o estado de paralisia. Além disso, este modelo já vem sendo amplamente utilizado como modelo para estudo de doenças neurodegenerativas. O mesmo ainda é bem elucidado quanto a avaliação da segurança e eficácia de compostos bioativos ou extratos de plantas. O extrato das folhas de *Bougainvillea glabra Choisy* (*B.glabra Choisy*) apresentou efeitos promissores ao ser testado em um organismo modelo para doença de Parkinson, entretanto os efeitos de outros constituintes da planta ainda não foram testados em nenhum modelo *in vivo* para DA. Visto isto, o objetivo do nosso estudo é avaliar a segurança do extrato das brácteas de *B.glabra Choisy* na cepa transgênica CL2006 [pCL12(unc-54/human Abeta peptide 1-42 minigene) + rol-6(su1006)] e caso algum efeito negativo seja encontrado quanto a sua toxicidade, elaborarmos formulações de lipossomas como método de entrega do extrato para determinarmos a sua eficácia no modelo. Nesse estudo, utilizamos as cepas CL2006 [pCL12(unc-54/human Abeta peptide 1-42 minigene) + rol-6(su1006)] e N2 (tipo selvagem), as quais foram expostas durante o período de 48 horas aos lipossomas carregados com extrato de *B.glabra* (BGCL) nas concentrações de 5, 10, 25, 50, 75 e 100  $\mu\text{g/mL}$ . Após 48 horas, contabilizamos a taxa de sobrevivência dos animais expostos ao tratamento e verificamos que o mesmo apresentou toxicidade nas maiores concentrações testadas (75 e 100  $\mu\text{g/mL}$ ). Com o intuito de reduzir essa toxicidade e estender a margem terapêutica do extrato, nós elaboramos uma formulação de lipossomas como método de entrega do mesmo. Ao realizarmos o tratamento crônico com BGCL, verificamos que as maiores concentrações não causaram nenhuma mortalidade significativa nos animais tratados. Devido a este resultado, optamos por testar essa formulação na cepa CL2006 quanto aos seus efeitos em minimizarem o dano locomotor causado pela agregação do A $\beta$ , conhecido como paralisia. Para realizar esse ensaio, verificamos a resposta dos animais ao

toque, se os mesmos se moviam ou não do ponto de origem. Verificamos que as concentrações de 10, 25 e 100 µg/mL reduziram de maneira significativa a taxa de vermes que desenvolviam o fenótipo de paralisia ao longo da vida. Da mesma forma, os BGCL nas concentrações de 5 e 50 µg/mL foram capazes de estender o tempo de vida dos animais tratados. Isso demonstra o potencial desta formulação em minimizar os efeitos tóxicos do Aβ durante o envelhecimento nestes animais. Durante esse processo, as células dos nematóides tendem a acumular uma proteína auto-fluorescente, a lipofucsina, que tem sido usada como um marcador de envelhecimento celular em *C.elegans*. No ° dia de adulto dos animais, obtivemos imagens dos animais e mensuramos a fluorescência da lipofucsina utilizando o software Image J. Assim verificamos que o tratamento reduziu de maneira significativa a presença da proteína nas concentrações 5, 25 e 75 µg/mL de BGCL. Desta forma, concluímos com esse trabalho que a formulação de lipossomas conseguiram reduzir a toxicidade o extrato de *B.glabra* e apresentar efeitos positivos significativos em animais modelos de agregação de Aβ, melhorando a disfunção locomotora e parâmetros de envelhecimento.

**Agradecimentos:** CNPq e UNIPAMPA

**Palavras-chave:** lectina, beta-amilóide, *in vivo*, extrato, Doença de Alzheimer