

Portal de Eventos CoPICT - UFSCar, XXVII CIC e XII CIDTI

[CAPA](#) [SOBRE](#) [PÁGINA DO USUÁRIO](#) [PESQUISA](#) [EDIÇÕES ANTERIORES](#) [NOTÍCIAS](#) [INFORMAÇÕES ADICIONAIS](#)[Capa > \[2020/2021\] XXVII Congresso de Iniciação Científica e XII Congresso de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação > XXVII CIC e XII CIDTI > Departamento de Química > Quatroni](#)

Tamanho da fonte:

Avaliação do mecanismo de ação do ácido ascórbico na agregação da beta-amilóide para tratamento da doença de Alzheimer

Felipe Domingues Quatroni, Valtencir Zucolotto, Isabella Sampaio, Paula Maria Pincela Lins

Última alteração: 2021-02-25

Resumo

O Alzheimer (AD) é uma doença neurodegenerativa causada pelo acúmulo de peptídeos beta-amilóide ($A\beta$) no cérebro, gerando placas fibrilares ao redor dos neurônios¹. Estudos mostraram que o ácido ascórbico (AA), um composto antioxidante essencial ao organismo humano, possui uma correlação negativa entre sua concentração e a quantidade de placas fibrilares no cérebro de pacientes com AD². Em um estudo anterior, encontramos através de testes de fluorescência com Thioflavina e microscopia de força atômica (AFM) que o ácido ascórbico (AA) reduz significativamente a formação de agregados fibrilares da $A\beta_{42}$. Com base nesses resultados, o objetivo do atual projeto consiste em determinar o mecanismo pelo qual o AA inibe a formação dos agregados amilóides. Para isso, alterações na estrutura secundária do tipo folha- β da $A\beta_{42}$ foram analisadas através de medidas de dicroísmo circular (CD) e de espectroscopia de FTIR. Amostras de $A\beta_{42}$ com e sem AA foram incubadas por 72 h à 37°C, com análises realizadas a cada 24 h. A análise de CD mostrou que após 24 h, para as amostras sem AA, ocorreu um aumento na formação de folhas- β enquanto para as amostras incubadas com AA, houve uma diminuição na porcentagem de folha- β , corroborando com os dados de fluorescência com ThT. Para avaliar a interação entre o AA e os monômeros de $A\beta_{42}$ e determinar seus parâmetros termodinâmicos foi utilizada a calorimetria de titulação isotérmica (ITC). Moléculas de AA foram tituladas contendo $A\beta_{42}$ à 37°C. As isotermas geradas no ITC mostraram que a interação ocorre em múltiplos sítios da $A\beta_{42}$ através de um modelo de ligação cooperativa positiva, em que a afinidade de ligação (K_d) do AA aumenta através das sucessivas ligações. Os valores gerados de K_d , foram significativamente maiores que outros agentes inibidores da agregação da $A\beta_{42}$, mostrando que o AA é mais eficaz atuando na inibição da agregação do peptídeo. Portanto, esse estudo além de mostrar que o AA possuiu potencial para o tratamento da AD, ao determinar seu mecanismo de ação ele contribui para o desenvolvimento de novos fármacos com atuação em doenças amiloidogênicas.

Palavras-chave

Doença de Alzheimer; Proteína Beta-amilóide; Ácido Ascórbico, Mecanismo de ação.

Referências

¹EDWARDS, F. A. **A Unifying Hypothesis for Alzheimer's Disease: From Plaques to Neurodegeneration**. Trends in Neurosciences, Vol. 42, nº 5, p.310-322. Maio, 2019.

²GIRIDHARAN, V.V. et al. **Infection-Induced Systemic Inflammation Is a Potential Driver of Alzheimer's Disease Progression**. Frontiers in aging neuroscience, Vol. 11, nº 122, p.1-5. Maio, 2019.