

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO MANGANÊS ASSOCIADA A MODELO DE DOENÇA DE HUNTINGTON EM CAENORHABDITIS ELEGANS

Aline de Castro da Silva¹

Sue Elle Gabriela Girón²

Daiana Ávila³

Resumo:

Introdução- O Manganês (Mn), é um metal de transição usado em ligas, principalmente do aço e na produção de pilhas, além de estar presente em pequenas quantidades no organismo humano sendo responsável por inúmeras funções biológicas, como cofator de enzimas. Porém, a exposição prolongada a esse metal pode causar danos neuronais e tem sido relacionado com o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como a Doença de Huntington (DH). O quadro clínico do paciente acometido pela DH caracteriza-se pelo comprometimento da capacidade cognitiva, ocasionando a perda de movimentos e desequilíbrio emocional pelo acúmulo de poliglutamina (PoliQ). Vários fatores estão relacionados à predisposição da DH o que a torna alvo de vários estudos para a compreensão dos mesmos. Um modelo promissor para esta finalidade é o *Caenorhabditis elegans*, por ter ciclo de vida curto, aspecto transparente, genoma totalmente sequenciado e a disponibilidade de modelos nos quais a PoliQ humana é expressa e o animal desenvolve sintomas que mimetizam a DH. **Objetivo-** O presente trabalho teve como objetivo avaliar a toxicidade do manganês em um modelo de DH em *Caenorhabditis elegans*. **Metodologia-** Foram usadas as cepas N2 (tipo selvagem) e AM101 [F25B3.3p::Q40::YFP]. As mesmas foram submetidas ao tratamento agudo (30 minutos) com MnCl₂ na concentração de 25mM. 48 horas após o tratamento foram analisadas a presença agregados de Poli-Q nos músculos do verme. Realizou-se a Reação em cadeia da Polimerase (Polymerase Chain Reaction-PCR) para avaliar a expressão da ferroportina (fpt), que é também um exportador de manganês. **Resultados e Discussão-** Observamos que o número de agregados de poliQ no músculo dos vermes expostos ao Mn foi menor do que em animais não expostos. Associado a isso, observamos aumento da expressão de fpt na cepa AM101 tratada com Mn. **Conclusão-** Nossos resultados sugerem uma menor toxicidade do Mn no modelo de DH, uma vez que houve menor número de agregados de PoliQ. Este efeito pode ter sido causado pelo aumento do exportador celular de Mn, que impede o acúmulo de Mn nas células e impede que o Mn acelere a agregação de PoliQ.

Palavras-chave: TOXICIDADE; MANGANÊS; HUNTINGTON; C. ELEGANS

Modalidade de Participação: Iniciação Científica

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO MANGANÊS ASSOCIADA A MODELO DE DOENÇA DE HUNTINGTON EM CAENORHABDITIS ELEGANS

¹ Aluno de graduação. alinecastrosilva98@gmail.com. Autor principal

² Aluno de graduação. gabygiron88@gmail.com. Co-autor

³ Docente. avilads1@gmail.com. Orientador

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO MANGANÊS ASSOCIADA A MODELO DE DOENÇA DE HUNTINGTON EM *CAENORHABDITIS ELEGANS*

Autores: Aline de Castro da Silva, Sue Elle Gabriela Girón, Willian Salgueiro, Daiana Ávila

Introdução- O Manganês (Mn), é um metal de transição usado em ligas, principalmente do aço e na produção de pilhas, além de estar presente em pequenas quantidades no organismo humano sendo responsável por inúmeras funções biológicas, como cofator de enzimas. Porém, a exposição prolongada a esse metal pode causar danos neuronais e tem sido relacionado com o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como a Doença de Huntington (DH). O quadro clínico do paciente acometido pela DH caracteriza-se pelo comprometimento da capacidade cognitiva, ocasionando a perda de movimentos e desequilíbrio emocional pelo acúmulo de poliglutamina (PoliQ). Vários fatores estão relacionados à predisposição da DH o que a torna alvo de vários estudos para a compreensão dos mesmos. Um modelo promissor para esta finalidade é o *Caenorhabditis elegans*, por ter ciclo de vida curto, aspecto transparente, genoma totalmente sequenciado e a disponibilidade de modelos nos quais a PoliQ humana é expressa e o animal desenvolve sintomas que mimetizam a DH. **Objetivo-** O presente trabalho teve como objetivo avaliar a toxicidade do manganês em um modelo de DH em *Caenorhabditis elegans*. **Metodologia-** Foram usadas as cepas N2 (tipo selvagem) e AM101 [F25B3.3p::Q40::YFP]. As mesmas foram submetidas ao tratamento agudo (30 minutos) com $MnCl_2$ na concentração de 25mM. 48 horas após o tratamento foram analisadas a presença agregados de Poli-Q nos músculos do verme. Realizou-se a Reação em cadeia da Polimerase (Polymerase Chain Reaction-PCR) para avaliar a expressão da ferroportina (*fpt*), que é também um exportador de manganês. **Resultados e Discussão-** Observamos que o número de agregados de poliQ no músculo dos vermes expostos ao Mn foi menor do que em animais não expostos. Associado a isso, observamos aumento da expressão de *fpt* na cepa AM101 tratada com Mn. **Conclusão-** Nossos resultados sugerem uma menor toxicidade do Mn no modelo de DH, uma vez que houve menor número de agregados de PoliQ. Este efeito pode ter sido causado pelo aumento do exportador celular de Mn, que impede o acúmulo de Mn nas células e impede que o Mn acelere a agregação de PoliQ.