

## AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS PRESENTES NO PLASMA DE CAMUNDONGOS TRATADOS COM 4-PSQ EM UM MODELO DE DOENÇA DE ALZHEIMER

ÉRIKA GARCIA EISENHARDT<sup>1</sup>; MIKAELA PEGLOW PINZ<sup>1</sup>; DIEGO ALVES<sup>1</sup>; ETHEL ANTUNES WILHELM<sup>1</sup>; CRISTIANE LUCHESE<sup>1</sup>; RODRIGO DE ALMEIDA VAUCHER<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [erikaeisenhardt95@gmail.com](mailto:erikaeisenhardt95@gmail.com); [mikaelappinz@gmail.com](mailto:mikaelappinz@gmail.com); [ethelwilhelm@yahoo.com.br](mailto:ethelwilhelm@yahoo.com.br); [dsalves@gmail.com](mailto:dsalves@gmail.com); [cristiane\\_luchese@yahoo.com.br](mailto:cristiane_luchese@yahoo.com.br); [rodvaucher@hotmail.com](mailto:rodvaucher@hotmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

Diversas moléculas derivadas da quinolina estão sendo amplamente estudadas por apresentarem características farmacológicas importantes, dentre elas, a 7-cloro-4-(fenilselenil) quinolina (4-PSQ), um derivado com um substituinte organo-selênio (CHUNG, et al. 2015; MANJUNATHA, et al. 2015). Pesquisas demonstraram que este composto possui ações anti-inflamatórias e antinociceptivas em camundongos (PINZ, et al. 2016). Recentemente, o efeito ansiolítico do 4-PSQ também foi demonstrado, reduzindo a captação de glutamato no cérebro, propondo que esse derivado de quinolina poderia modular direta ou indiretamente a ligação do glutamato ao seu receptor (REIS, 2017). SILVA et al. reforçaram que o sistema glutamatérgico, está fortemente envolvido na antinocicepção exercida pelo 4-PSQ.

Sabe-se que o glutamato e seus receptores desempenham uma importante função no déficit de memória da doença de Alzheimer, onde a superestimulação dos receptores de glutamato pelo peptídeo Beta-Amilóide (A $\beta$ ) leva ao comprometimento da plasticidade sináptica, afetando também outras funções neuronais (LI, 2011).

O objetivo do presente trabalho foi avaliar os parâmetros bioquímicos no plasma de camundongos tratados com 4-PSQ em modelo de indução de doença de Alzheimer usando o peptídeo  $\beta$ -amilóide (A $\beta$ ).

### 2. METODOLOGIA

Neste trabalho um total de 24 camundongos Swiss machos com aproximadamente 60 dias de idade, foram separados em quatro grupos experimentais (Tabela 1) e então receberam o tratamento durante 14 dias.

Tabela 1: Grupos experimentais.

Grupo	Tratamento
Controle	Solução salina + Óleo de Canola
4-PSQ	Solução salina + 4-PSQ
A $\beta$	A $\beta$ + Óleo de Canola
A $\beta$ + 4-PSQ	A $\beta$ + 4-PSQ

Fonte: Autor (2018).

A administração do composto 4-PSQ e do óleo de canola, foi feito via intra-gastricamente. O A $\beta$  e a solução salina, foram administrados por injeção intracérebroventricular.

No 15º dia, os camundongos foram anestesiados com Isoflurano e o plasma sanguíneo coletado, utilizando heparina como anticoagulante.

Os marcadores bioquímicos analisados neste trabalho foram os níveis de glicose, triglicérides, ureia e as atividades das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), afim de analisar e comparar o perfil energético, renal e hepático dos camundongos tratados e não tratados com o PSQ-4. Estes parâmetros foram determinados utilizando ensaios enzimáticos e colorimétricos, com kits comerciais.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os medicamentos disponíveis na indústria farmacêutica para amenizar os efeitos da doença de Alzheimer, provocam diversos efeitos colaterais, dentre estes efeitos, problemas gastrointestinais, cardíacos e hepatotoxicidade (LIMA, 2008).

Neste trabalho, os resultados demonstraram que o composto PSQ-4, administrado na dose de 1mg/kg, durante os 14 dias de tratamento, não provocou alterações significativas nos parâmetros bioquímicos analisados entre os grupos tratados comparados ao grupo controle (Tabela 2), indicando que o composto estudado apresenta uma baixa toxicidade quando administrado nestas condições.

Tabela 2: Efeito do 7-cloro-4-(fenilselenil) quinolina (4-PSQ).

	Controle	4-PSQ	A $\beta$	A $\beta$ + 4-PSQ
AST (U/l)	45 $\pm$ 55	44 $\pm$ 23	46 $\pm$ 26	42 $\pm$ 34
ALT (U/l)	45 $\pm$ 9	44 $\pm$ 4	46 $\pm$ 6	42 $\pm$ 8
Ureia (mg/dl)	52 $\pm$ 1	51 $\pm$ 1	53 $\pm$ 1	49 $\pm$ 1
Triglicérides (mg/dl)	196 $\pm$ 3	203 $\pm$ 4	208 $\pm$ 13	213 $\pm$ 12
Glicose (mg/dl)	195 $\pm$ 16	209 $\pm$ 8	229 $\pm$ 8	231 $\pm$ 8

Fonte: Autor (2018).

### 4. CONCLUSÕES

Através destes resultados, podemos concluir que o PSQ-4 não induz alterações nos parâmetros bioquímicos dos camundongos tratados apresentando uma baixa toxicidade, o que é um diferencial quando comparamos com outros compostos utilizados como medicamentos para a doença de Alzheimer, que provocam alterações hepáticas e renais, por exemplo. Com estes resultados, mais estudos devem ser realizados afim de elucidar outras características farmacológicas do PSQ-4, assim como de outros derivados do composto quinolina.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHUNG, P. Y.; GAMBARI, Y. X.; CHEN, C. H.; CHENG, Z. X.; BIAN, A.; CHAN, J.; TANG, P.; LEUNG, C. H.; CHUI, K. H.; LAM. Development of 8-benzyloxy-substituted quinoline ethers and evaluation of their antimicrobial activities. **Medicinal Chemistry Research**, Nova Iorque, v. 24, p. 1568–1577, 2015.

MANJUNATHA, J. R.; BETTADAIAH, B. K.; NEGI, P.S.; SRINIVAS, P. Synthesis of quinoline derivatives of tetrahydrocurcumin and zingerone and evaluation of their antioxidant and antibacterial attributes. **Food Chemistry**, v. 136, n. 2, p. 650-658, 2013.

PINZ, M.; REIS, A.; DUARTE, S. V.; ROCHA, M. J.; GOLDANI, B. S.; ALVES, D.; SAVEGNAGO, L.; LUCHESE, C.; WILHELM, E. A. 4-Phenylselenyl-7-chloroquinoline, a new quinoline derivative containing selenium, has potential antinociceptive and anti-inflammatory actions **European Journal of Pharmacology**, v. 780, p. 122-128, 2016.

REIS, A. S.; PINZ, M.; DUARTE, L. F.; ROEHRS, J. A.; ALVES, D.; LUCHESE, C.; WILHELM, E. A. 4-phenylselenyl-7-chloroquinoline, a novel multitarget compound with anxiolytic activity: Contribution of the glutamatergic system. **Journal of Psychiatric Research**, v. 84, p. 191-199, 2017.

SILVA, V. D. G.; REIS, A. S.; PINZ, M.; FONSECA, C. A. R.; DUARTE, L. F. B.; ROEHRS, J. A.; ALVES, D.; LUCHESE, C.; WILHELM, E. A. Further analysis of acute antinociceptive and anti-inflammatory actions of 4-phenylselenyl-7-chloroquinoline in mice. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v.31, p. 513-525, 2017.

LI, S.; JIN, M.; KOEGLSPERGER, T.; SHEPARDSON, N. E.; SHANKAR, G. M.; SELKOE, D. J. Soluble A  $\beta$  oligomers inhibit long-term potentiation through a mechanism involving excessive activation of extrasynaptic NR2B-containing NMDA receptors. **Journal of Neuroscience**, v. 31, p. 6627-6638, 2011.

LIMA, D. A. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v. 7, p. 78-87, 2008.