

**INFLUÊNCIA DA TOXICIDADE DO CU (II) EM MODELOS DE ESTUDO
EUCARIÓTICOS QUE EXPRESSAM PEPTÍDEOS DE DOENÇAS
NEURODEGENERATIVAS**

Thaina Fonseca Bueno (thainabfonseca20@gmail.com)

As doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, afetam principalmente indivíduos acima dos 60 anos e estão associadas à perda progressiva de neurônios, comprometendo funções cognitivas e motoras. Esses distúrbios constituem um grave problema de saúde pública, uma vez que, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que mais de 55 milhões de pessoas vivam atualmente com demência, número que deve quase dobrar até 2050. O comprometimento da memória, da coordenação motora e de funções executivas reduz significativamente a qualidade de vida e a autonomia dos pacientes, reforçando a necessidade de compreender os mecanismos celulares que contribuem para sua progressão. Entre os mecanismos envolvidos, o estresse oxidativo desempenha papel central, sendo potencializado por desequilíbrios na homeostase de metais como o cobre, que participa de reações redox e pode intensificar a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS). O estresse oxidativo ocorre quando há um desequilíbrio entre a produção de ROS e a capacidade antioxidante da célula. As ROS, como ânion superóxido ($O_2^{\bullet-}$), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e radical hidroxila ($\bullet OH$), podem causar modificações irreversíveis em proteínas, lipídios e ácidos nucleicos, acelerando a degeneração celular. Estudos têm demonstrado que pacientes com Alzheimer apresentam níveis aumentados de cobre em

determinadas regiões cerebrais, sugerindo uma correlação entre o excesso desse metal e a formação de placas amiloides. Da mesma forma, na doença de Parkinson, o acúmulo de metais de transição, incluindo o cobre, está associado à agregação da proteína α -sinucleína, contribuindo para a morte neuronal. Este estudo visa avaliar se o cobre aumenta a toxicidade celular em um modelo eucariótico simples, utilizando a levedura *Saccharomyces cerevisiae*. Essa levedura é amplamente utilizada como organismo modelo devido ao seu baixo custo, facilidade de cultivo e manipulação genética. Além disso, compartilha vias metabólicas conservadas com células humanas, especialmente no que se refere a processos como respiração, estresse oxidativo e envelhecimento celular. Por essas razões, a *S. cerevisiae* se torna uma ferramenta valiosa para investigar fenômenos relacionados a doenças humanas em um sistema simplificado e altamente controlado. Para isso, foram realizados ensaios de viabilidade celular por spot test em meio SD glicose, aplicando concentrações crescentes de CuSO_4 (1, 5, 8, 10, 20 e 50 mM). As cepas tratadas com 20 e 50 mM apresentaram inibição de crescimento, enquanto concentrações mais baixas resultaram em efeitos tóxicos mais brandos. Esse ensaio é qualitativo, mas bastante informativo para determinar a resistência ou sensibilidade de uma cepa a determinado agente tóxico. A produção de espécies reativas foi avaliada com sonda de diclorofluoresceína (DCFH-DA) na condição com 50 mM de cobre, apresentando fluorescência elevada em comparação ao controle, indicando aumento de ROS. Esses dados sugerem que o cobre, em concentrações elevadas, induz estresse oxidativo e compromete a viabilidade celular, apontando para sua possível contribuição na toxicidade neuronal em doenças neurodegenerativas.

Palavras-chave: cobre; alzheimer; parkinson; peptídeos.