

## **XIV Salão Iniciação Científica da PUCRS**

### **Transplante de células mononucleares de medula óssea modulam a expressão de fatores tróficos em modelo animal de epilepsia crônica induzida por pilocarpina.**

**Silas Eduardo Reznicek<sup>1,2,3</sup>; Gabriele Zanirati<sup>2,3</sup>; Jaderson Costa da Costa<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina da PUCRS, <sup>2</sup>Laboratório de Neurociências/Sinalização Celular - Instituto de Pesquisas Biomédicas da PUCRS; <sup>3</sup>Instituto do Cérebro  
Av. Ipiranga nº 6690; Cep: 90610-000; Porto Alegre/RS

#### **Resumo**

A epilepsia atinge cerca de 1% da população mundial, sendo que aproximadamente 30% desses pacientes não respondem ao tratamento medicamentoso. Por sua vez, as células-tronco representam uma proposta de tratamento da epilepsia, visto que têm grande capacidade de proliferação, diferenciação e produção de fatores tróficos, podendo ativar mecanismos de restauração endógena no cérebro lesado. Sabendo-se que a administração de células mononucleares da medula óssea (CMMO) apresenta potencial terapêutico em um modelo experimental de epilepsia, o objetivo deste estudo é investigar se o transplante das CMMO em ratos com epilepsia crônica modula a expressão de fatores tróficos. Com o intuito de melhor compreender os mecanismos de ação das células transplantadas foi realizada a detecção da expressão de fatores tróficos como fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), fator neurotrófico derivado da glia (GDNF), fator de crescimento neural (NGF), fator de crescimento transformador  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) em diferentes períodos após transplante das CMMO nos hipocampus dos animais através da técnica de ELISA. A pilocarpina (PILO) foi administrada nos animais (320 mg/kg i.p.) para indução do modelo de epilepsia crônica. As crises comportamentais foram classificadas de acordo com a escala de Racine e a duração do status epilepticus (SE) foi controlada com diazepam (10 mg/kg, i.p., 90 minutos). Após 22 dias, os animais foram divididos em grupos: Controle, Pilo e Pilo+CMMO avaliados nos tempos de 3, 7 e 14 dias após o transplante. Os grupos CMMO receberam transplante de células da camada mononuclear da medula óssea, obtidas de camundongos EGFP C57BL/6, via veia caudal ( $1 \times 10^7$  células, 100 $\mu$ L). Os animais controle receberam solução salina nas mesmas condições do grupo transplantado. Os animais tratados com pilocarpina foram vídeo-monitorados durante sete dias pré-transplante para observação de crises espontâneas recorrentes (CERs). Nossos resultados mostraram que houve alteração da expressão proteica de BDNF, GDNF, NGF, TGF- $\beta$ 1 e VEGF nos hipocampus dos animais epiléticos tratados com as CMMO em relação aos animais epiléticos não tratados e controle, havendo variações da expressão de cada fator em diferentes tempos após o transplante. Os resultados deste estudo fornecem dados adicionais sobre o benefício do potencial das CMMO, bem como fornecer uma visão sobre o mecanismo pelo qual as CMMO favorecem a recuperação funcional em ratos epiléticos.

**Palavras-chave: Epilepsia, pilocarpina, células tronco, fatores tróficos.**