

Supressão de Interleucina-1B e Potenciais de Longa Duração por células-tronco da medula óssea em hipocampo de ratos com *status epilepticus* induzido por pilocarpina

Wyllians Jose Vendramini Borelli^a, Zaquer Suzana Munhoz Costa-Ferro^{a,b}, Simone Denise Salamoni^{a,b}, Fabrício Simão^{a,b}, Jaderson Costa daCosta^{a,b}.

- a) Laboratório de Neurociências, Instituto de Pesquisas Biomédicas (IPB), PUCRS.
- b) Instituto do Cérebro (InsCer), PUCRS.

Resumo

Introdução: A epilepsia é um distúrbio cerebral caracterizado por crises convulsivas. Um ponto comum nesta doença parece ser a presença da inflamação, que muitas vezes contribui para acelerar a degeneração neuronal. Entre as citocinas pró-inflamatórias, a Interleucina 1-beta (IL-1 β) é sintetizada e liberada por células imunes, gliais e neurônios. Investigamos o efeito do tratamento de células mononucleares da medula óssea (CMO) na epileptogênese em ratos Wistar. Avaliamos o nível da citocina pró-inflamatória IL1- β e correlacionamos com a resposta elétrica dos potenciais de longa duração (LTP) em ratos submetidos ao *Status Epilepticus* (SE). Consideramos SE quando os animais apresentarem convulsões tônico-clônicas.

Métodos: 70 ratos Wistar (55-60 dias) foram tratados com metilscopolamina (1mg/kg), seguido de pilocarpina (315mg/kg) e, 90 minutos após O SE, foi administrado Diazepam(10mg/kg), para a interrupção das crises convulsivas. Os animais foram separados aleatoriamente em dois grupos: (1) submetidos ao SE que receberam solução salina (SE-salina), (2) submetidos ao SE que receberam (10^7 , 200 μ l) de CMO (SE-CMO) ambos por injeções intravenosas. Acrescentamos mais um grupo cujos ratos não foram submetidos ao SE (Controle). Animais de ambos os grupos foram pesados e anestesiados com Tiopental (40 mg/kg) e sacrificados 1, 3, e 10 dias após o transplante celular. O encéfalo foi removido, sendo um hemisfério destinado para avaliação da LTP e o outro hemisfério destinado para avaliação da IL1- β pela técnica ELISA. A migração das células transplantadas foi investigada no hipocampo, coração, baço, rins e medula óssea por técnica de PCR. Análise comparativa foi realizada através da análise de variância de uma via (ANOVA), seguida pelo pós-teste de Tukey. Os dados são expressos na forma de (média+erro padrão), onde valores de *p* menores de 0,05 são considerados significantes.

Resultados: Observamos que 1 dia após indução do SE a expressão de IL1- β e LTP foram significativamente maior no grupo SE-salina em comparação os grupos SE-CMO e Controle. Em 10 dias após SE, a LTP foi significativamente diminuída no grupo SE-salina em comparação aos Controles. No entanto, foi significativamente aumentada no grupo SE-CMO. Expressão da IL1- β apresentava-se aos níveis basais em ambos os grupos.

Conclusão: Demonstramos uma facilitação da LTP após SE induzido por pilocarpina, em resposta à ativação sináptica repetitiva nas áreas CA3-CA1 do hipocampo, e que IL1- β provavelmente possui um papel essencial nesta alteração. As CMO podem modular o processo inflamatório agudo.

Palavras-chave

Epilepsia; Células-tronco; *Status Epilepticus*; LTP; Interleucina-1B.