

## **Mecanismos envolvidos no controle da resposta inflamatória central no modelo experimental de epilepsia com transplante de células-tronco da medula óssea**

Daniele Vieira da Silva<sup>1,2,3</sup>, Jaderson Costa da Costa<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Biociências, PUCRS, <sup>2</sup> Laboratório de Neurociências-Instituto de Pesquisas Biomédicas, PUCRS, <sup>3</sup> Instituto do Cérebro (InsCer), PUCRS.

### **Resumo**

Epilepsia é um distúrbio cerebral caracterizado por crises espontâneas e recorrentes de disparo intenso, sincronizado e rítmico de populações neuronais. Processo inflamatório pronunciado têm sido descrito no tecido cerebral epileptogênico de pacientes resistentes a medicamentos. A inflamação cerebral induzida pelo status epilepticus (SE) pode se tornar crônica e é detectável em níveis significativos também durante a fase de epileptogênese bem como no tecido epiléptico crônico. Além disso, a alteração da barreira hemato-encefálica e o aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias ressaltam a ativação da resposta inflamatória durante a epileptogênese. Por outro lado, as estratégias experimentais para bloquear inflamação no encéfalo reduzem a duração do SE e a frequência de crises. As células-tronco de medula óssea (CTMO) apresentam potencial terapêutico na epilepsia. No presente trabalho investigaremos os mecanismos envolvidos no controle da resposta inflamatória central da epilepsia com o transplante de CTMO. A ativação e o recrutamento cerebral de células mononucleares têm sido implicado na progressão da epilepsia, mas a função de populações e citocinas específicas durante o desenvolvimento necessita ainda ser elucidado. Para isso, propomos investigar o eixo IL-23/IL-17, descrito como a via final para o recrutamento de células infiltradas para o encéfalo. Dentro deste contexto, esse estudo propõem descrever como as CTMO modulam a inflamação através do eixo IL-23/IL-17 diminuindo parâmetros que levam a manifestações de crises espontâneas e recorrentes. Os animais serão submetidos ao modelo da pilocarpina (350 mg/kg, i.p.) para a indução de epilepsia. Inicialmente, propomos investigar o nível de IL-23/17 em função do tempo após o SE por ELISA, e posteriormente a localização no encéfalo por imunofluorescência colocalizadas com células inflamatórias. O uso de camundongos com gene de interesse seletivo e deficiente para IL-17 será usado e fornecerá evidências convincentes de que o eixo seja um modulador de crises. O transplante de CTMO será 1h após o SE e receberão 200 µL contendo 1x10<sup>7</sup> células EGFP+ via veia da cauda. Tendo em vista os aspectos acima citados, nossa hipótese verificará se as CTMO podem atenuar a resposta inflamatória central após epilepsia experimental, protegendo o encéfalo através de um mecanismo anti-inflamatório.