



Transplante de células mononucleares da medula óssea no modelo de epilepsia genética no camundongo EL

Gleice Monteiro Reder¹, Jaderson Costa da Costa¹

Laboratório de Neurociências - Instituto de Pesquisas Biomédicas, PUCRS;
Instituto do Cérebro (InsCer), PUCRS.

A epilepsia é um distúrbio cerebral caracterizado por manifestações clínicas de crises recorrentes e espontâneas. Estas manifestações são causadas pelo disparo intenso, sincronizado e rítmico, de populações neuronais refletindo a atividade anormal paroxística do sistema nervoso central. A incidência da epilepsia atinge cerca de 1-2% da população mundial e aproximadamente 30% dos pacientes são refratários ao tratamento com fármacos disponíveis. Neste contexto, torna-se fundamental o estudo de novas alternativas terapêuticas, dentre elas estratégias envolvendo o transplante de células tronco e terapia celular. Esse estudo tem por objetivo verificar o efeito das CTMO no tratamento da epilepsia através da injeção periférica de células da porção mononuclear da medula óssea (C57BL/6-EGFP) em camundongos EL/Suz com epilepsia genética. Foram utilizados 40 camundongos transgênicos EL/Suz e 10 camundongos C57BL/6N transgênicos machos, como doadores de CTMO expressando EGFP (Enhanced Green Fluorescent Protein). Os animais passaram a ser estimulados desde o nascimento e a observação direta das manifestações comportamentais a partir de 45 dias de vida, definindo as crises conforme cada fase em prodomais, ictais e pos-ictais. O estudo foi dividido em três grupos: I) EL+solução-salina (controle salina) e II) EL+células-tronco (experimental), III) EL+células-inativadas (controle inativado). Os animais foram submetidos ao transplante de solução salina (200µl), CTMO (200µl, contendo 10^6 CTMO mononucleadas EGFP+) e inativadas (200µL contendo 10^6 células inativadas), respectivamente a partir de 80 dias de vida com as crises já definidas. As observações se deram às cegas e a diferença no número de crises pré e pós-transplante foi usada como parâmetro para verificar se as CTMO transplantadas foram capazes de migrar para o tecido nervoso lesado e se influenciaram a redução de crises em comparação com os grupos controles. Para verificar a real presença das CTMO EGFP+ transplantadas no hipocampo, bem como em outras estruturas encefálicas e/ou outros órgãos utilizamos a técnica da Polymerase Chain Reaction (PCR). Os resultados da técnica da PCR nos

animais foram identificados a presença de CTMO EGFP+ no encéfalo. Nos animais pós-transplantes têm sido observadas mudanças nas manifestações das crises, podemos inferir que a observação de mudanças nas manifestações dessas crises e uma tendência a diminuição das mesmas está diretamente relacionado com a presença das células CTMO.