



## Estudo do Potencial Terapêutico da Fração Mononuclear da Medula Óssea em Camundongos com Esclerose Lateral Amiotrófica

Pamella Nunes Azevedo<sup>1,2</sup>, Gianina Teribele Venturin<sup>2</sup>, Samuel Greggio<sup>2</sup>, Gabriele Zanirati<sup>2</sup>, Gabriela Laguna<sup>1,2</sup>, Daniel Rodrigo Marinowic<sup>2,3</sup>, Jaderson Costa DaCosta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Biociências, PUCRS, <sup>2</sup>Instituto do Cérebro e Instituto de Pesquisas Biomédicas, Laboratório de Neurociências e Sinalização Celular, PUCRS, <sup>3</sup>Instituto de Pesquisas Biomédicas, Laboratório de Biologia Celular e Molecular, PUCRS

### Resumo

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa caracterizada pela perda seletiva de neurônios motores da medula espinhal, tronco encefálico e córtex motor, dando início a paralisia progressiva do músculo esquelético. Terapias farmacológicas atuais são ineficazes no tratamento da ELA e o óbito ocorre em 2-5 anos após o início da doença. O objetivo desse estudo é avaliar se as células mononucleares da medula óssea (CMMO) apresentam o potencial de retardar ou reverter os déficits motores associados à ELA e prolongar a sobrevivência de camundongos que superexpressam SOD1.

Para este estudo foram utilizados camundongos transgênicos SOD1<sup>G93A</sup> que desenvolvem sintomas que se assemelham à ELA humana. Os animais foram divididos em dois grupos, onde o primeiro recebeu 10<sup>7</sup> CMMO aos 70 dias de vida, intravenosamente. O segundo grupo passou pelo mesmo procedimento ao completar 110 dias. As células foram obtidas de camundongos C57Bl/6N que expressam a proteína eGFP ou de camundongos SOD1<sup>G93A</sup> machos. Os animais controle receberam salina em mesmo volume. Para avaliar o desempenho motor, estes animais foram submetidos semanalmente ao teste do RotaRod a partir da 11ª semana de vida. E passaram a ter seu peso mensurado desde a nona semana. Os animais foram eutanasiados quando se tornaram incapazes de retornar à posição original quando submetidos ao teste de reflexo de endireitamento. Para análise dos resultados, machos e fêmeas foram alocados em grupos distintos. A presença de CMMO na medula espinhal dos animais transplantados foi detectada através técnica da PCR.

Nossos dados demonstram que o tratamento com as CMMO de camundongos C57Bl/eGFP+ promove um aumento médio de 20 dias na sobrevivência de camundongos SOD1<sup>G93A</sup> fêmeas ( $p < 0,01$ ), quando realizado aos 70 dias de vida. Este aumento é acompanhado também de um melhor desempenho motor no RotaRod ( $p < 0,001$ ), embora não tenha sido observado retardo no aparecimento de sintomas ou diferença de massa entre animais tratados e salina. Entretanto, para os animais que receberam CMMO de camundongos transgênicos SOD1<sup>G93A</sup> não foram observadas diferenças nos parâmetros estudados. Dados preliminares apontam que o mesmo ocorre em camundongos machos. E, da mesma forma, quando o tratamento é realizado aos 110 dias de vida, não há diferença entre tratados e controle, independente do sexo ou tipo de célula administrada. A técnica da PCR detectou a presença de CMMO eGFP+ na medula espinhal dos animais 40 dias pós-transplante.