



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO EXPERIMENTAL IN VITRO PARA O ESTUDO DA EXCITOTOXICIDADE GLUTAMATÉRGICA E DO ESTRESSE OXIDATIVO NA NEUROMIELITE ÓPTICA
Autor	ANA CRISTINA LAYDNER JOLY DE OLIVEIRA
Orientador	DIOGO ONOFRE GOMES DE SOUZA

DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO EXPERIMENTAL *IN VITRO* PARA O ESTUDO DA EXCITOTOXICIDADE GLUTAMATÉRGICA E DO ESTRESSE OXIDATIVO NA NEUROMIELITE ÓPTICA

Autor: Ana Cristina Laydner Joly de Oliveira

Orientador: Diogo Onofre Gomes de Souza

Instituição: UFRGS

Apresentação: O distúrbio do espectro da neuromielite óptica (NMOSD) é uma doença autoimune inflamatória, caracterizada pela produção de autoanticorpos (IgG) contra o canal de água aquaporina-4 (AQP4), uma proteína expressa na membrana celular de astrócitos, células gliais presentes no sistema nervoso central (SNC). A ligação AQP4-IgG induz a abertura da barreira hematoencefálica e uma resposta inflamatória, provocando destruição tecidual e desmielinização em estruturas como os nervos ópticos, medula espinhal, tronco cerebral e córtex. Sabe-se que os astrócitos são células que desempenham papéis importantes no SNC, como regulação da homeostase cerebral e de sinapses glutamatérgicas. Portanto, dano astrocitário pode comprometer o funcionamento do SNC, interferindo em processos fisiológicos. Tendo em vista que a regulação dos níveis extracelulares de glutamato é realizada pelos transportadores presentes em astrócitos, quando essas células são danificadas os níveis de glutamato extracelular aumentam, assim, o neurotransmissor torna-se tóxico para as células nervosas, gerando estresse oxidativo e resposta inflamatória. Por esta razão, acredita-se que além da interação antígeno-anticorpo, a excitotoxicidade e o estresse oxidativo sejam fatores que podem estar relacionados à fisiopatologia da NMOSD.

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi desenvolver um modelo experimental *in vitro* de NMOSD, utilizando cultivo astrocitário adulto, a fim de investigar a influência do anticorpo AQP4-IgG na viabilidade e função astrocitárias, bem como na geração de espécies reativas.

Metodologia: Cultivos primários astrocitários derivados do córtex cerebral de 36 ratos Wistar adultos (90 dias) foram expostos à IgG purificada oriunda de pacientes com NMOSD nas doses de 50, 100 e 200 ug/mL, durante 24, 48 ou 72h. O efeito citotóxico da IgG nas culturas foi avaliado pelo ensaio de viabilidade celular (teste do MTT). A capacidade das células de captar glutamato foi avaliada por ensaio radioativo com L-[2,3-³H] glutamato e a produção intracelular de espécies reativas foi avaliada pelo teste do 2'7'diacetato de diclorofluoresceína (DCFH-DA).

Resultados: Os dados obtidos mostraram que as AQP4-IgG são citotóxicos para os astrócitos, reduzindo a viabilidade celular para valores entre 87 e 37%, dependendo da dose ($p < 0,01$, considerando o controle 100%). A exposição à IgG prejudicou o transporte glutamatérgico, reduzindo-o para 89 a 53%, dependendo da dose ($p < 0,01$). Por fim, a IgG induziu a produção de oxidantes intracelulares, visto que os níveis de espécies reativas aumentaram para cerca de 119% nas culturas expostas aos autoanticorpos ($p < 0,01$).

Conclusão: Esse estudo permitiu verificar os efeitos gliotóxicos dos autoanticorpos AQP4, o que reforça a hipótese de que astrócitos são importantes alvos associados ao desenvolvimento de lesões no SNC observadas em pacientes com NMOSD. Assim, uma melhor compreensão desta doença pode ser obtida e novos alvos terapêuticos podem ser considerados.