



Evento	Salão UFRGS 2022: SIC - XXXIV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2022
Local	Campus Centro - UFRGS
Título	Efeitos da administração intranasal de FPS-ZM1 na neuroinflamação e na expressão de RAGE
Autor	LAURA MARTINEWSKI DE OLIVEIRA
Orientador	DANIEL PENS GELAIN

A neuroinflamação está presente em grande parte das doenças neurodegenerativas, muitas vezes atuando no desenvolvimento e na progressão destas. O Receptor para Produtos Finais de Glicação Avançada (RAGE) é uma proteína da superfamília das imunoglobulinas, capaz de modular a inflamação através da interação com seus ligantes, responsáveis por induzir a ativação de cascatas de sinalização pró-inflamatórias. Assim, elevados níveis de RAGE e de seus ligantes, como a S100B, acabam participando na manutenção e na propagação de quadros inflamatórios. Considerando o papel deste receptor na instauração e na sustentação da neuroinflamação, buscou-se descrever os efeitos da inibição do RAGE através do tratamento intranasal com seu antagonista FPS-ZM1, em um modelo animal de neuroinflamação crônica induzida por uma injeção intraperitoneal aguda de lipopolissacarídeo (LPS). Os objetivos específicos foram investigar os efeitos cognitivos-comportamentais desempenhados pela administração de FPS-ZM1, entender o impacto da inibição de RAGE nos níveis deste e de seus ligantes, tanto no soro como no líquido cefalorraquidiano (CSF), assim como avaliar os níveis de marcadores séricos e do CSF relacionados à inflamação e ao dano oxidativo. 70 dias após a administração de LPS, os ratos utilizados no estudo receberam intranasalmente, ao longo de 14 dias, FPS-ZM1. Nos dias 88 e 89, os animais foram submetidos ao Teste de Campo Aberto, sendo eutanasiados no dia 90 após a injeção i.p. do composto. Amostras de soro e de CSF foram coletadas. De todos os analitos investigados, aos 90 dias, o LPS provocou uma diminuição apenas dos níveis de corticosterona, e um aumento somente dos níveis de S100B, no soro e no CSF, respectivamente. O tratamento intranasal com FPS-ZM1 resgata o comportamento do tipo-depressivo/ansioso e os elevados níveis de S100B no CSF induzidos pela injeção de LPS, falhando em reverter a diminuição dos níveis de corticosterona no soro provocada pelo modelo.