

XU Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica

28^o

Encontro de Iniciação Científica da UENF

20^o

Circuito de Iniciação Científica do IFFluminense

16^a

Jornada de Iniciação Científica da UFF



U III Congresso Fluminense de Pós-Graduação

23^a

Mostra de Pós-Graduação da UENF

8^a

Mostra de Pós-Graduação do IFFluminense

8^a

Mostra de Pós-Graduação da UFF

Estudo do pranlucaste nas disfunções sinápticas induzidas por modelo de Esclerose Múltipla

Ana Beatriz Miranda de Sá, Maria de Lourdes Naffah Marinho, Flávia da Silva Moreira Amatti, Sheila Espírito Santo Araújo

A esclerose múltipla (EM) é uma doença desmielinizante inflamatória do sistema nervoso central, ainda sem cura, que acomete o sistema visual em 80% dos casos. Anormalidades sinápticas também estão entre os principais marcos patológicos da doença, e parecem envolver um desbalanço de atividade entre a transmissão excitatória e inibitória que resulta em perda sináptica. Apesar dos prejuízos sinápticos da EM, os tratamentos disponíveis visam apenas a supressão da inflamação. Pranlucaste (PLK), um anti-inflamatório usado no tratamento da asma, foi mostrado ter efeitos também na remielinização, neuroproteção, além de modular vias de sinalização como a RhoA relacionada à plasticidade sináptica. Entretanto, ainda se desconhece seu impacto terapêutico na EM. Dessa forma, este projeto visa investigar os efeitos do PLK nas disfunções sinápticas da EM. Para isso, camundongos suíços foram alimentados diariamente com ração suplementada com cuprizona (CPZ) (0,2%) por 5 semanas a fim de induzir a condições desmielinizantes e inflamatórias vistas na EM; e paralelamente foram tratados ou não com PLK (0,1%) IP no mesmo período. Amostras do córtex visual foram submetidas à imunofluorescência (IF) e western blot (WB) para validação do modelo e análises das alterações sinápticas. Análises estatísticas feitas através do One-way Anova e pós teste de tukey. A confirmação da desmielinização inflamatória e astrogliose foi verificada por meio da expressão de proteína básica de mielina (MBP) e proteína fibrilar ácida da glia (GFAP), respectivamente. Como esperado, o grupo CPZ demonstrou uma redução de MBP ($p < 0,001$ $n=3$) e aumento de GFAP em comparação com CTL. Interessantemente houve uma tendência de atenuação da perda de MBP e redução do GFAP no grupo PLK ($n=3$ e $n=5$, respectivamente), comparado ao CPZ. A imunomarcagem para sinaptofisina demonstrou uma redução do número de sinapses totais no grupo CPZ, ao passo que o PLK evita tal perda, sugerindo ser benéfico para o restabelecimento sináptico ($p < 0,01$, $n=3$). Observamos um aumento no conteúdo de sítios pós-sinápticos inibitórios (gefirina) no grupo CPZ, que aparentemente é evitado pelo tratamento com PLK. Os resultados indicam que o tratamento com o PLK é capaz de prevenir, pelo menos parcialmente, a ocorrência das alterações sinápticas associadas à EM. Os resultados do trabalho contribuirão para uma melhor compreensão dos mecanismos sinápticos envolvidos nas disfunções da EM e devem revelar uma terapia capaz, pelo menos, de complementar os tratamentos disponíveis.

Palavras chave: Sinaptopatia; Plasticidade Sináptica; Desmielinização inflamatória.

*Instituição do Programa: Programa de Pós-Graduação em Biociências e Biotecnologia
Eixo Temático: Neurociências e Regeneração Celular e Orgânica
Fomento da bolsa): FAPERJ*

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:



XU Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica

28^o

Encontro de Iniciação Científica da UENF

20^o

Circuito de Iniciação Científica do IFFluminense

16^a

Jornada de Iniciação Científica da UFF



UIII Congresso Fluminense de Pós-Graduação

23^a

Mostra de Pós-Graduação da UENF

8^a

Mostra de Pós-Graduação do IFFluminense

8^a

Mostra de Pós-Graduação da UFF

Study of pranlukast in synaptic dysfunctions induced by a Multiple Sclerosis model

Ana Beatriz Miranda de Sá, Maria de Lourdes Naffah Marinho, Flávia da Silva Moreira Amatti, Sheila Espírito Santo Araújo

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory demyelinating disease of the central nervous system, still without cure, which affects the visual system in 80% of cases. Synaptic abnormalities are also among the main pathologic hallmarks of the disease, and appear to involve an activity imbalance between excitatory and inhibitory transmission that results in synaptic loss. Despite the synaptic damage of MS, available treatments only aim at suppressing inflammation. Pranlukast (PLK), an anti-inflammatory used to treat asthma, has also been shown to have effects on remyelination, neuroprotection, in addition to modulating signaling pathways such as RhoA related to synaptic plasticity. However, its therapeutic impact on MS is still unknown. Thus, this project aims to investigate the effects of PLK on synaptic dysfunctions in MS. For this, Swiss mice were fed daily with a diet supplemented with cuprizone (CPZ) (0.2%) for 5 weeks in order to induce the demyelinating and inflammatory conditions seen in MS; and in parallel they were treated or not with PLK (0.1%) IP in the same period. Visual cortex samples were submitted to immunofluorescence (IF) and western blot (WB) for model validation and analysis of synaptic changes. Statistical analyzes performed through One-way Anova and post tukey test. Confirmation of inflammatory demyelination and astrogliosis was verified through the expression of myelin basic protein (MBP) and glial acidic fibrillar protein (GFAP), respectively. As expected, the CPZ group demonstrated a reduction in MBP ($p < 0.001$, $n=3$) and an increase in GFAP compared to CTL. Interestingly, there was a trend toward attenuation of MBP loss and GFAP reduction in the PLK group ($n=3$ and $n=5$, respectively), compared to CPZ. Immunostaining for synaptophysin showed a reduction in the number of total synapses in the CPZ group, whereas PLK prevents such loss, suggesting that it is beneficial for synaptic restoration ($p < 0.01$, $n=3$). We observed an increase in the content of postsynaptic inhibitory sites (gephyrin) in the CPZ group, which apparently is prevented by PLK treatment. The results indicate that treatment with PLK is able to prevent, at least partially, the occurrence of synaptic changes associated with MS. The results of the work will contribute to a better understanding of the synaptic mechanisms involved in MS dysfunctions and should reveal a therapy capable, at least, of complementing the available treatments.

Keywords: Synaptopathy; Synaptic Plasticity; Inflammatory demyelination.

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:

