

**XU Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica**

**28<sup>o</sup>**

Encontro de Iniciação Científica da UENF

**20<sup>o</sup>**

Circuito de Iniciação Científica do IFFluminense

**16<sup>a</sup>**

Jornada de Iniciação Científica da UFF



**UIII Congresso Fluminense de Pós-Graduação**

**23<sup>a</sup>**

Mostra de Pós-Graduação da UENF

**8<sup>a</sup>**

Mostra de Pós-Graduação do IFFluminense

**8<sup>a</sup>**

Mostra de Pós-Graduação da UFF

## **Caracterização das anormalidades sinápticas em modelo de esclerose múltipla induzido por cuprizona e sua regulação pelo tratamento com pranlucaeste**

*Daniel Areias da Silva Raquita, Ana Carolina de Pádua Alpino Pereira, Ana Beatriz de Sá e Sheila Espírito Santo Araújo*

Esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória e desmielinizante do sistema nervoso central, induzindo diversos prejuízos, inclusive visuais. Recentemente, a sinaptopatia foi descrita como parte da fisiopatologia da EM, contudo seus mecanismos foram pouco explorados. Nosso grupo demonstrou que em vias subcorticais visuais há um desequilíbrio entre a transmissão excitatória e inibitória, com predomínio inibitório. Além disso, a EM ainda é uma doença sem cura, sendo na clínica geralmente utilizados anti-inflamatórios com intuito de retardar o curso da doença. Nesse contexto, o medicamento pranlucaeste (PLK), um anti-inflamatório utilizado no tratamento da asma, surge como um possível fármaco para conter a perda sináptica, devido a sua capacidade de inibir via de Rho-A, relacionada com a inibição da neuroplasticidade. Assim, nosso trabalho propõe estudar as alterações sinápticas no córtex visual de camundongos no modelo de EM induzido por cuprizona (CPZ), e investigar os efeitos do tratamento com PLK sobre esses aspectos. A CPZ é uma droga, que leva a desmielinização inflamatória característica da EM. Dessa forma, utilizamos camundongos suíços adultos divididos em 3 grupos, tratados por 5 semanas: Controle (CNT), alimentado com ração normal e em paralelo recebeu injeções intraperitoneais diárias de solução salina; CPZ, alimentado com ração misturada com 0,2% da droga CPZ e injeções iguais ao CNT e; PLK, alimentado com ração misturada com CPZ e recebeu injeções com o fármaco PLK (0,1mg/kg). Ao final do tratamento os animais tiveram seus cérebros fixados, dissecados e crioprotetidos para processamento e seguido de análises imunohistoquímicas; paralelamente amostras do córtex visual foram obtidas para análise por Western Blotting (WB). Na histologia, particularmente, avaliou-se a camada IV do córtex visual. Realizamos imunomarcção para sinaptofisina (SYN-marcador de sítios pré-sinápticos gerais) e observamos uma diminuição da marcação de SYN no CPZ em relação ao CNT. Posteriormente, realizamos imunomarcção para gefirina (marcador de sítios pós-sinápticos inibitórios). Constatamos um aumento na densidade de gefirina no grupo CPZ em relação ao CNT. Por fim, analisamos por WB, a expressão de GLT-1 (transportador de glutamato), que mostrou não haver diferença entre os grupos. Destarte, nossos dados sugerem que a desmielinização inflamatória da EM assim como no núcleo visual subcortical, leva à uma perda sináptica excitatória no córtex visual, enquanto leva um aumento de sinapses inibitórias, podendo estar relacionada com os prejuízos visuais da EM. Os efeitos do PLK sobre essas anormalidades ainda estão sob investigação.

*Instituição do Programa de IC, IT ou PG: Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro  
Eixo temático: Ciências Biológicas Biotecnologias  
Fomento da bolsa (quando aplicável): CNPq*

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:



**XU** Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica

**28<sup>o</sup>**

Encontro de Iniciação Científica da UENF

**20<sup>o</sup>**

Circuito de Iniciação Científica do IFFluminense

**16<sup>a</sup>**

Jornada de Iniciação Científica da UFF



**U III** Congresso Fluminense de Pós-Graduação

**23<sup>a</sup>**

Mostra de Pós-Graduação da UENF

**8<sup>a</sup>**

Mostra de Pós-Graduação do IFFluminense

**8<sup>a</sup>**

Mostra de Pós-Graduação da UFF

## Characterization of synaptic abnormalities in a model of multiple sclerosis induced by cuprizone and their regulation by treatment with pranlukast

*Daniel Areias da Silva Raquita, Ana Carolina de Pádua Alpino Pereira, Ana Beatriz de Sá e Sheila Espírito Santo Araújo*

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory and demyelinating disease of the central nervous system, leading to various impairments, including visual ones. Recently, synaptopathy has been described as part of the pathophysiology of MS, but its mechanisms have been poorly explored. Our group has demonstrated an imbalance between excitatory and inhibitory transmission in visual subcortical pathways, with inhibitory predominance. Furthermore, MS is still an incurable disease, and in clinical practice, anti-inflammatory drugs are commonly used to slow down its progression. In this context, the medication pranlukast (PLK), an anti-inflammatory used in asthma treatment, emerges as a possible drug to counteract synaptic loss due to its ability to inhibit the Rho-A pathway, which is related to the inhibition of neuroplasticity. Therefore, our study aims to investigate synaptic alterations in the visual cortex of mice in the cuprizone-induced model of MS and to examine the effects of PLK treatment on these aspects. Cuprizone is a drug that causes the characteristic inflammatory demyelination seen in MS. We used adult Swiss mice divided into three groups and treated for five weeks: Control (CNT), fed with regular food and intraperitoneally injected with saline solution; CPZ, fed with food mixed with 0.2% cuprizone and injected with the same solution as the CNT group; and PLK, fed with food mixed with cuprizone and injected with PLK (0.1 mg/kg). At the end of the treatment, the animals' brains were fixed, dissected, cryoprotected, processed, and subjected to immunohistochemical analysis. Samples of the visual cortex were also obtained for Western blotting analysis. In histology, specifically, we evaluated the layer IV of the visual cortex. We performed immunostaining for synaptophysin (SYN, a general presynaptic marker) and observed a decrease in SYN labeling in the CPZ group compared to the CNT group. Subsequently, we performed immunostaining for gephyrin (an inhibitory postsynaptic marker) and found an increase in gephyrin density in the CPZ group compared to the CNT group. Finally, we analyzed the expression of GLT-1 (glutamate transporter) by Western blotting and found no difference between the groups. Therefore, our data suggest that the inflammatory demyelination in MS, as well as in the subcortical visual nucleus, leads to excitatory synaptic loss in the visual cortex, while promoting an increase in inhibitory synapses, which may be related to visual impairments in MS. The effects of PLK on these abnormalities are still under investigation.

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:

