



**Universidade:  
presente!**

**UFRGS**  
PROPEAQ



**XXXI SIC**

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2019
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	NEUROPROTEÇÃO ATRAVÉS DO IMPLANTE DE CÉLULAS MESENQUIMAIS DIFERENCIADAS EM PRODUTORAS DE INSULINA EM RATOS WISTAR KYOTO DIABÉTICOS
<b>Autor</b>	JÉSSICA FRAGA BRANDÃO
<b>Orientador</b>	CARLOS ALBERTO SARAIVA GONCALVES

# NEUROPROTEÇÃO ATRAVÉS DO IMPLANTE DE CÉLULAS MESENQUIMAIS DIFERENCIADAS EM PRODUTORAS DE INSULINA EM RATOS WISTAR KYOTO DIABÉTICOS

**Jéssica Fraga Brandão**

Orientador: Carlos Alberto Gonçalves

Departamento de Bioquímica. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

**INTRODUÇÃO:** O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune caracterizada pela destruição de células  $\beta$  pancreáticas produtoras de insulina. Dentre as terapias experimentais em estudo, destaca-se o uso de células-tronco mesenquimais diferenciadas em células produtoras de insulina (CPIs). Recentemente, muitos estudos têm indicado que o DM também possui implicações no sistema nervoso central (SNC), designadas respectivamente por um tipo de encefalopatia diabética que é uma complicação do DM caracterizado por déficit cognitivo leve e neuropatologia. Desta forma, este trabalho busca estratégias para a resolução ou mesmo diminuição dos sintomas causados pela complicação do DM1, tanto parâmetros periféricos quanto no SNC. **OBJETIVO:** O presente estudo tem como objetivo avaliar o potencial terapêutico das células-tronco mesenquimais de tecido adiposo diferenciadas em CPIs na reversão e complicações do DM1 em ratos Wistar-Kyoto. **METODOLOGIA:** A primeira fase deste estudo (*in vitro*) se constituiu em caracterizar as células-tronco adipo-derivadas (ADSCs) e avaliar o melhor protocolo de diferenciação em CPIs. Para tanto, as ADSCs isoladas do tecido adiposo epididimal de ratos Wistar-Kyoto foram submetidas a um protocolo de diferenciação. A segunda fase (*in vivo*), foi executada a fim de avaliar a efetividade das CPIs transplantadas em um sítio de implantação celular, o subcutâneo (SC), em animais diabéticos induzidos com estreptozotocina (STZ). Avaliou-se a função das CPIs na recuperação metabólica, na função astrogliial hipocampal (S100B e GFAP - avaliadas por ELISA) e na cognição avaliados pelo reconhecimento de objetos. Para a indução do DM1 foram utilizados ratos Wistar-kyoto machos de 60 dias, com uma injeção de STZ intraperitoneal (60mg/kg). As avaliações comportamentais e bioquímicas foram realizadas duas semanas após o implante celular. **RESULTADOS:** As células implantadas no SC melhoraram com sucesso o comprometimento cognitivo, houve reversão do déficit tanto na memória de curta quanto na de longa duração. Os parâmetros astrocitários avaliados no hipocampo, como S100B, GFAP, apresentaram uma reversão do efeito observado pela DM. O implante com as CPIs no SC causou uma melhora da hiperglicemia (redução de em torno 25%), no entanto não houve uma reversão completa do diabetes. Para avaliar a migração celular, se implantou células CPIs-GFP<sup>+</sup>, e observou o comportamento dois e quatorze dias após o implante. Curiosamente, encontramos várias células GFP<sup>+</sup> no hipocampo dorsal, nas regiões CA1 e DG, o que vai de acordo com a melhora da cognição e dos parâmetros astrocitários no SNC após o implante na região SC. **CONCLUSÃO:** A partir desses resultados podemos inferir que o as células implantadas no SC melhoraram os parâmetros periféricos, mas não reverteram totalmente o diabetes. No entanto, todos os parâmetros centrais foram revertidos com o implante das CPIs no SC. Esse efeito provavelmente se deve a uma migração celular do implante ao SNC, especialmente ao hipocampo que está envolvido no aprendizado e na memória. Portanto, o local SC tem uma vantagem logística significativa e é um local minimamente invasivo, podendo ser considerado então uma poderosa rota terapêutica para o implante celular no tratamento do DM1 e nas suas complicações.