

SALÃO DE  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA  
**XXIX SIC**  
  
**UFRGS**  
PROPESQ



múltipla   
**UNIVERSIDADE**  
inovadora  inspiradora

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2017
<b>Local</b>	Campus do Vale
<b>Título</b>	Resposta imune durante a diferenciação de células progenitoras neurais embrionárias obtidas a partir de camundongos APPswe/PS1dE9, um modelo da Doença de Alzheimer
<b>Autor</b>	TASSIARA RAMOS VIDAL
<b>Orientador</b>	MICHELI MAINARDI PILLAT

## **Resposta imune durante a diferenciação de células progenitoras neurais embrionárias obtidas a partir de camundongos APP<sup>swe</sup>/PS1<sup>dE9</sup>, um modelo da Doença de Alzheimer**

Vidal, TR; Pillat, MM

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

**Introdução:** Neuroinflamação e neurogênese anormal são processos inerentes à patogênese da Doença de Alzheimer (DA) e, conseqüentemente, sinais que promovem esses processos podem atuar como desencadeadores deletérios iniciais. Além disso, estudos indicaram que as proteínas envolvidas em doenças neurodegenerativas como APP e PS, muitas vezes desempenham papéis críticos no desenvolvimento precoce do sistema nervoso central (1). No entanto, não se sabe se as alterações na inflamação começam nos estádios embrionários dos portadores de mutação associados à DA familiar. **Metodologia:** Este projeto tem por objetivo investigar estas questões utilizando camundongos duplos transgênicos como modelo de DA familiar (APP<sup>swe</sup>/PS1<sup>dE9</sup>). Células progenitoras neurais (NPCs) foram obtidas a partir do telencéfalo de embriões (E13) selvagens (WT) e APP<sup>swe</sup>/PS1<sup>dE9</sup>. Essas células proliferam como agregados chamados neuroesferas na presença de EGF e FGF-2, mantendo a capacidade de se diferenciar em neurônios e células gliais. Usando a tecnologia de microarrays, foram estudados os perfis de expressão gênica do genoma nas células diferenciadas *in vitro*, obtidas de telencéfalo de embriões WT e APP<sup>swe</sup>/PS1<sup>dE9</sup>. **Resultados:** Foi observada a ocorrência de uma forte resposta imune com ativação microglial em células diferenciadas obtidas de embriões APP<sup>swe</sup> / PS1<sup>dE9</sup>. Curiosamente, as células obtidas dos embriões APP<sup>swe</sup> / PS1<sup>dE9</sup> expressaram aproximadamente 100 vezes mais CCL12, CCL5 (RANTES), CCL3, C3, CX3CR1, TLR2, Iba e TNF do que as células obtidas a partir de embriões WT. Além disso, o secretoma da neuroesfera diferenciada APP<sup>swe</sup> / PS1<sup>dE9</sup> induziu quimioatração significativa de células mononucleares de sangue periférico (PBMCs) em comparação com o secretoma de células WT, evidenciada pelo ensaio de migração transwell. **Conclusão:** Assim, os resultados sugeriram que as proteínas APP<sup>swe</sup> e PS1<sup>dE9</sup> mutantes, envolvidas na DA familiar neurodegenerativa, desempenham papéis críticos no desenvolvimento precoce do sistema nervoso central, provocando inflamação e ativação microglial.

**Referência:** (1) Rogers, D. and Schor, N. F. (2010). *Ann Neurol* 67, 151-8.

**Suporte financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).