



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

Autor: Jéssica Fraga Brandão **Orientador:** Carlos Alberto Saraiva Gonçalves,
Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. CEUA:30627

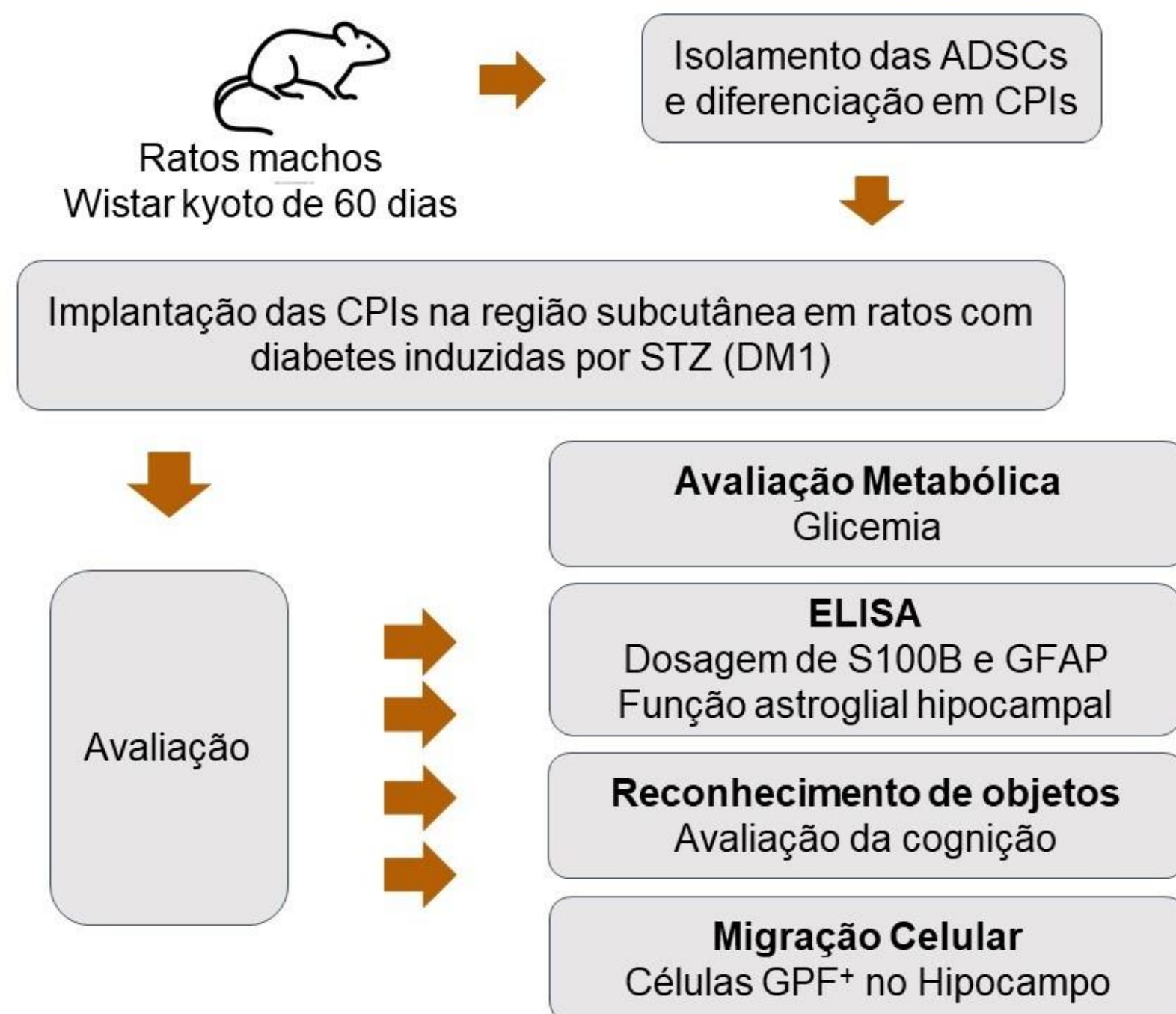
Introdução

- O diabetes mellitus (DM) afeta em torno de 36 milhões de pessoas de todas as idades de acordo com a *Federação Internacional de Diabetes*, sendo o diabetes tipo 1 (DM1) responsável por 10% do total da população diabética.
- Assim, a identificação de células-estromais mesenquimais, que possuem o potencial de se diferenciar em células produtoras de insulina (CPIs), se apresenta como uma boa alternativa de terapia celular.
- Embora muitos estudos tenham investigado o local ideal de implantação de CPIs para reverter a hiperglicemia, nenhum deles avaliou o local de implantação com o objetivo de reduzir os efeitos deletérios no SNC causados pelo DM1.

Objetivo

Avaliar o potencial terapêutico das células estromais adipo-derivadas (ADSCs) diferenciadas em CPIs na reversão da hiperglicemia e nas complicações centrais do DM1 em ratos Wistar-Kyoto.

Metodologia



Resultados

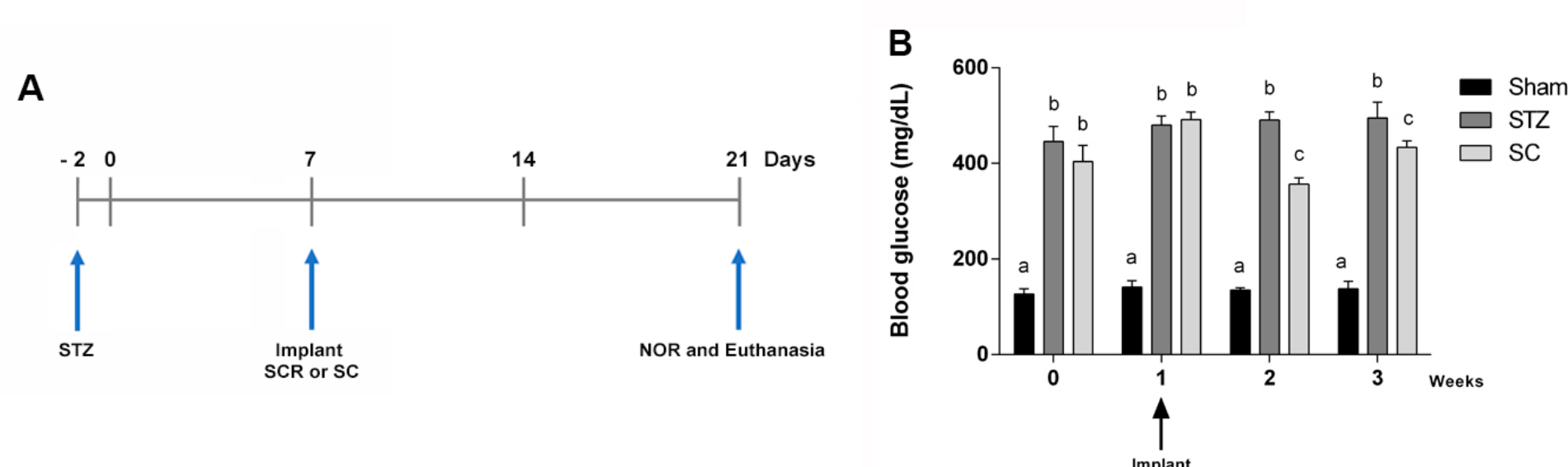
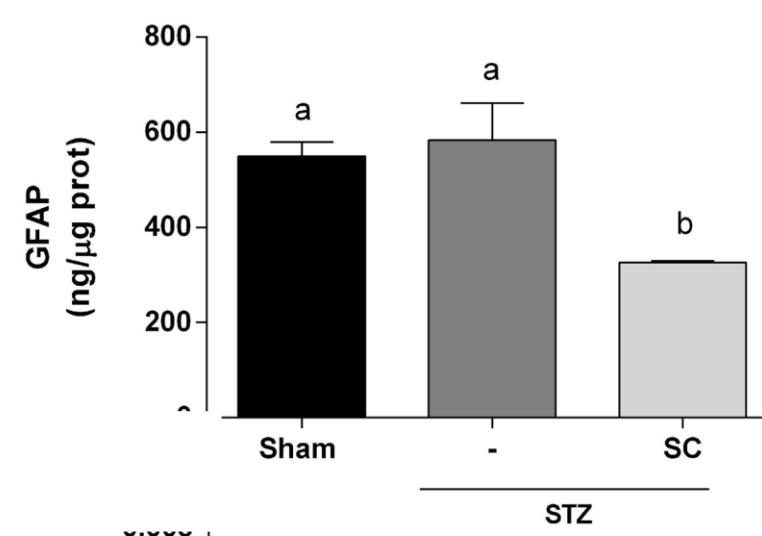


Figura 1. Linha do tempo do experimento *in vivo*, mostrando o modelo DM1 induzido por STZ e o implante celular (A). Avaliação da glicemia antes e após o implante de CPIs no SC (B). * Indica diferença estatística pela ANOVA de uma via seguida pelo pós-teste Tuckey, assumindo $p < 0,05$.

Referências:

- Aghazadeh, Y., et al 2017. *Cell Therapy for Type 1 Diabetes: Current and Future Strategies*. Curr. Diab. Rep. 17, 37.
Livingstone, S.J., et al, Scottish Diabetes Research Network epidemiology group, Scottish Morsi, M., et al, 2018. *A shared comparison of diabetes mellitus and neurodegenerative disorders*. J. Cell. Biochem. 119, 1249–1256.
Nardin, P., et al, 2016. *Peripheral Levels of AGEs and Astrocyte Alterations in the Hippocampus of STZ-Diabetic Rats*. Neurochem. Res. 41, 2006–2016.

A



B

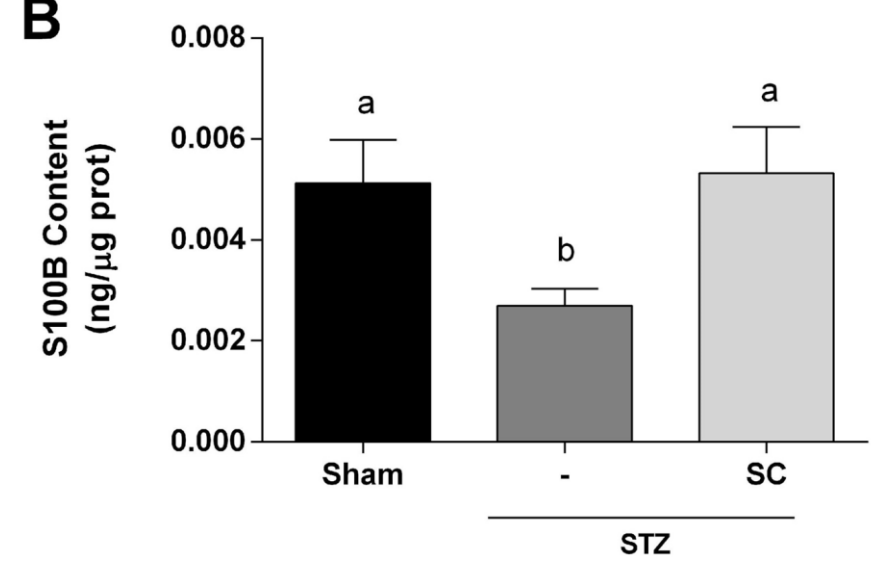
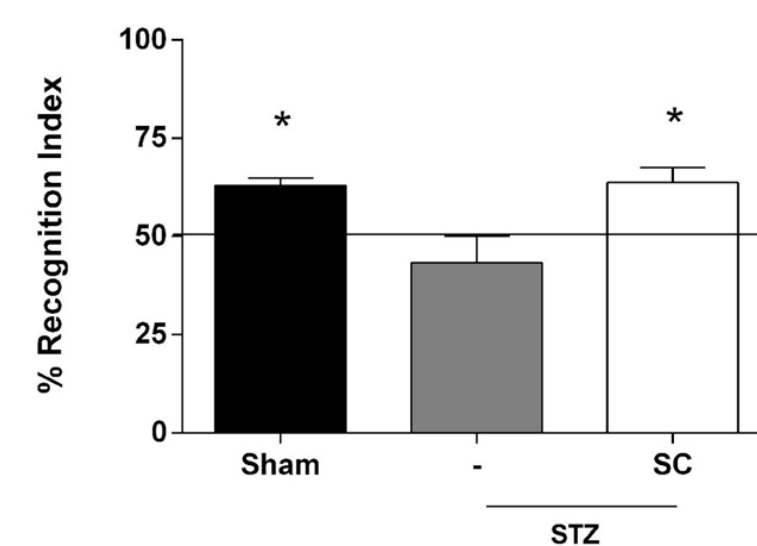


Figura 2. Alterações hipocâmpais. Quatorze dias após a implantação dos CPIs os níveis de GFAP (A) e S100B (B) foram analisados por ELISA. As letras indicam diferentes entre os grupos pela ANOVA de uma via seguida pelo pós-teste de Tukey, assumindo $p < 0,05$.

A



B

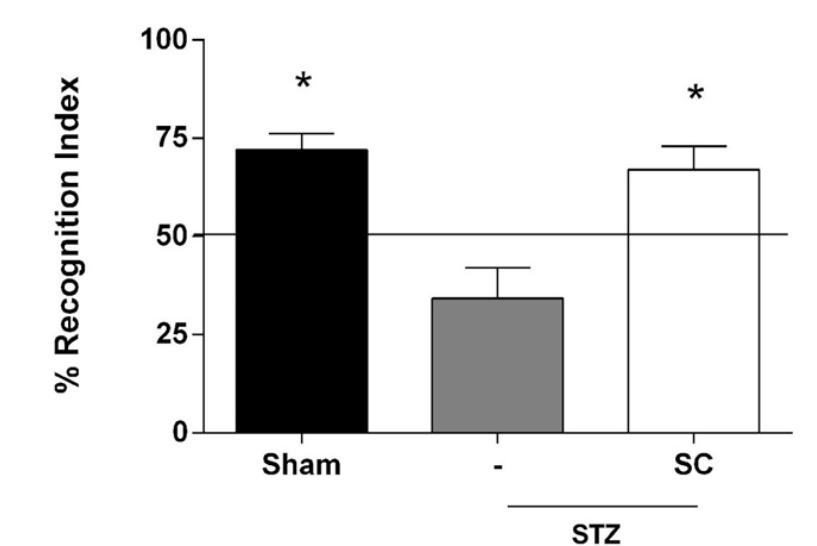


Figura 3. Os animais foram avaliados pelo teste de reconhecimento de objetos, catorze dias após o implante celular. O índice de reconhecimento de objetos dos ratos machos 1 hora (A) e 24 horas após a fase de treinamento (B). * indicam diferentes grupos estatísticos pelo teste t de Student, assumindo $p < 0,05$.

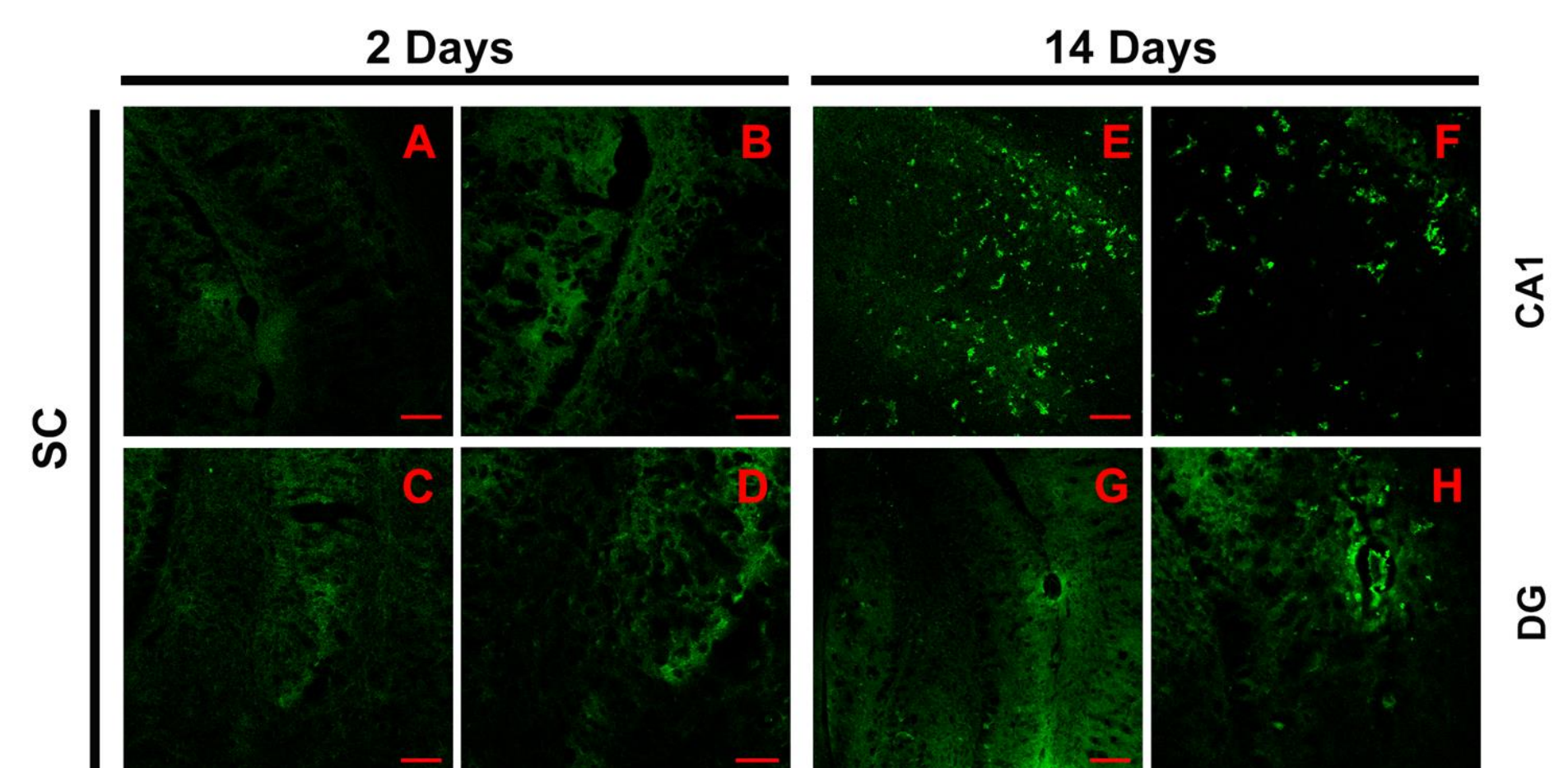


Figura 4. Análise das células CPIs/GFP+ nas regiões CA1 e DG do hipocampo, dois e quatorze dias após a implantação celular. As imagens indicam a migração de um número significativo de células GFP+, quatorze dias após o implante no SC (E - H) em comparação a dois dias (A - D), onde há poucas células marcadas. Ampliação de 10X por microscopia confocal. Barra de escala = 150 µM.

Conclusão

Dos locais de transplantes alternativos estudados até hoje, o espaço subcutâneo (SC) pode ser considerado atraente por várias razões, como, oferecer acessibilidade e um local potencial para acesso à biópsia além de ser cirurgicamente fácil. No presente estudo, as CPIs foram implantadas em ratos diabéticos STZ para avaliar os efeitos na cognição. Observamos que as células implantadas no SC melhoraram com sucesso o comprometimento cognitivo e os parâmetros bioquímicos no hipocampo, como S100B e GFAP. Interessantemente, apesar de não termos observado uma completa reversão da hiperglicemia, como desejado, foi possível ter um efeito benéfico nos danos causados no SNC.