



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

| | |
|-------------------|---|
| Evento | Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS |
| Ano | 2019 |
| Local | Campus do Vale - UFRGS |
| Título | Transplante mitocondrial melhora as respostas locomotoras e bioquímicas medulares após concussões repetidas |
| Autor | AFONSO KOPCZYNSKI DE CARVALHO |
| Orientador | LUIS VALMOR CRUZ PORTELA |

Transplante mitocondrial melhora as respostas locomotoras e bioquímicas medulares após concussões repetidas

Afonso Kopczynski de Carvalho¹; Luis Valmor Cruz Portela¹

¹ Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Introdução: Concussões repetidas (CR) levam ao desenvolvimento da encefalopatia traumática crônica (ETC), cujos mecanismos envolvem alterações proteicas e mitocôndrias. Frequentemente os atletas que sofrem CR apresentam, além de sintomas neuropsicológicos, uma diminuição da capacidade motora, problemas de equilíbrio, perda de coordenação e de força nos membros, o que sugere uma possível expansão do dano primário no cérebro para a medula espinhal. Entretanto, investigações sobre os potenciais mecanismos que promoveriam esta propagação ainda são limitadas. O objetivo deste trabalho foi investigar se CR propagam alterações bioenergéticas mitocondriais do cérebro para a medula espinhal, e dessa maneira, propor uma terapia inovadora com base no transplante de mitocôndrias. **Métodos:** Camundongos CF1, machos com 90 dias de idade foram submetidos à indução de 3 concussões com intervalo de 72h com parâmetros biomecânicos: profundidade: 5 mm, velocidade, 5,7 m/s; e tempo de permanência no local, 0,1s. Após 24h os animais receberam via injeção intratecal, 5 uL de líquido artificial ou mitocôndrias isoladas de cérebro, originando os grupos: controle (CT), transplante de mitocôndria (MIT), CR e CR-MIT, (n=12 por grupo). Vinte-quatro horas após o transplante mitocondrial os animais passaram por uma bateria de testes motores como campo aberto (OF), teste do cilindro (TC), *beam walk* (BW), e pelo teste de força dos membros superiores (*grip strenght*, GS). As análises *ex vivo* foram realizadas em mitocôndrias das porções proximais e caudais da medula. A função mitocondrial foi avaliada por: respirometria, produção de peróxido de hidrogênio, potencial de membrana e homeostasia de Ca²⁺. O Imunoconteúdo de proteínas mitocondriais específicas (*TOM20* e *PGC1α*) foi medido nas porções proximais e caudais da medula por Western blotting. As diferenças estatísticas entre os grupos foram avaliadas pelo teste-t de Student, ANOVA de uma ou duas vias, quando necessário, com post-hoc de Tuckey. O nível estabelecido de significância foi de p<0,05; (UFRGS #CEUA: 33764). **Resultados:** os animais submetidos a CR apresentaram alterações no OF, TC, BW e GS, o que foi revertido pelo transplante mitocondrial. O painel de avaliação mitocondrial demonstrou prejuízos na respirometria acoplada a síntese de ATP e nas dinâmicas do potencial de membrana e no influxo/efluxo de Ca²⁺ nas porções proximais e caudais da medula. Estas alterações foram revertidas na região caudal e atenuadas na porção proximal após o transplante de mitocôndrias. A produção de peróxido de hidrogênio mitocondrial apresentou uma redução nos grupos MIT e CR-MIT. A análise dos biomarcadores mitocondriais (TOM20 e PGC1α) indicaram um aumento do conteúdo mitocondrial nos grupos transplantados, sugerindo que houve uma integração das mitocôndrias com as células da medula espinhal. **Conclusão:** CR propagam alterações bioenergéticas mitocondriais ao longo de toda a extensão da medula espinhal o que sugere um mecanismo patofisiológico associado aos prejuízos motores. O transplante mitocondrial, na medula, melhorou o perfil bioenergético e reverteu os prejuízos neurológicos. Estes resultados colocam a mitocôndria como um componente central envolvido na recuperação motora após CR.