



**XXXIII SIC** SALÃO INICIAÇÃO CIENTÍFICA

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2021: SIC - XXXIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2021
<b>Local</b>	Virtual
<b>Título</b>	Efeitos da administração intranasal de FPS-ZM1 na neuroinflamação e na interação com o Receptor para Produtos Finais de Glicação Avançada em modelo animal de inflamação sistêmica
<b>Autor</b>	DANIEL OPPERMANN PEIXOTO
<b>Orientador</b>	DANIEL PENS GELAIN

## **Efeitos da administração intranasal de FPS-ZM1 na neuroinflamação e na interação com o Receptor para Produtos Finais de Glicação Avançada em modelo animal de inflamação sistêmica**

*Daniel Oppermann Peixoto, Daniel Pens Gelain  
UFRGS*

A neuroinflamação está presente em grande parte das doenças neurodegenerativas, muitas vezes atuando no desenvolvimento e na progressão destas. O Receptor para Produtos Finais de Glicação Avançada (RAGE) é uma proteína da superfamília das imunoglobulinas, capaz de modular a inflamação através da interação com seus ligantes, responsáveis por induzir a ativação de cascatas de sinalização pró-inflamatórias. Assim, elevados níveis de RAGE e de seus ligantes, como a CML, a HMGB1, a HSP70 e a S100B, acabam participando na manutenção e na propagação de quadros inflamatórios. Considerando o papel deste receptor na instauração e na sustentação da neuroinflamação, este trabalho descreve os efeitos da inibição do RAGE através do tratamento intranasal com seu antagonista FPS-ZM1, em um modelo animal de neuroinflamação crônica induzida por uma injeção intraperitoneal aguda de lipopolissacarídeo (LPS). 70 dias após a administração de LPS (2 mg/kg, i.p.), os ratos utilizados no estudo receberam intranasalmente, ao longo de 14 dias, 1,2 mg de FPS-ZM1. No dia 90 após a injeção do composto (6 dias após o final do tratamento com FPS-ZM1), os animais foram eutanasiados, tendo amostras de líquido cefalorraquidiano (CSF) coletadas: (i) para a análise dos níveis de RAGE e de seus ligantes e (ii) para a investigação de perfis pró- e anti-inflamatórios, através de *ELISAs* indiretos. De todos os analitos investigados, 90 dias após sua administração, o LPS provoca um aumento somente dos níveis de S100B no CSF. O tratamento intranasal com FPS-ZM1 resgata esses elevados níveis de S100B induzidos pela injeção sistêmica de LPS. O presente trabalho mostra que a inibição de RAGE, através do tratamento intranasal com seu inibidor farmacológico, FPS-ZM1, reverte características relacionadas à neuroinflamação, sugerindo que o RAGE, a nível de SNC, possa estar associado ao desenvolvimento de estados neuroinflamatórios induzidos por condições de inflamação sistêmica.