



NANOPARTÍCULAS DE TREALOSE-VITAMINA E RETARDAM O AVANÇO DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA EM *C. ELEGANS*

Alisson Gleysson Rodrigues dos Santos, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana
Caroline Brandão Quines, discente de pós-graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana
Manoel Rodrigues da Silva Neto, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana
Sandra Elisa Haas, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana
Daiana Silva de Ávila, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

alissonsantos.aluno@unipampa.edu.br

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa caracterizada pela perda progressiva dos neurônios motores. Existem várias mutações que podem levar ao desenvolvimento desta doença, como mutações nos genes TDP-43, C9ORF72, FUS e SOD1. Aproximadamente 90% dos casos são de origem esporádica (ELAs) e outros 10 são de origem familiar (ELAf). Alterações no gene da SOD1 representam o maior número de casos dentro da ELAf na população europeia. Atualmente, o riluzol e o Edavarone, são os únicos medicamentos usados internacionalmente para retardar o progresso da doença e promover uma sobrevivência mais longa. Assim, é necessário desenvolver novas terapias para o tratamento de ELA. Neste trabalho, usamos nanocápsulas e nanoemulsão de trealose e vitamina E em um modelo de ALS de *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) para avaliar o potencial farmacológico dessas nanopartículas. Para tanto, vermes grávidos AM263 [unc-54p :: Hsa-sod-1 (WT) :: YFP] e AM265 [Punc-54 :: hSOD1 (G93A) :: YFP] foram submetidos a solução de lise sob agitação e lavados com tampão M9 posteriormente. Os ovos obtidos desses nematóides foram transferidos para placas de Petri previamente secas contendo meio NGM e bactérias OP50 mortas por UV com ou sem tratamento. As nanopartículas de trealose / vitamina E foram fornecidas por um laboratório parceiro. O tratamento foi realizado com nanopartículas pipetadas em superfície do meio NGM. Quando os vermes atingiram o estágio L4, eles foram transferidos para novas placas contendo ou não nanopartículas. Este processo foi realizado desde o dia 1 de adulto até o final do período reprodutivo (4º dia) também. A paralisia do nematóide foi avaliada ao longo da longevidade; os nematóides eram considerados paralisados se não movessem ao serem cutucados com o fio de um pincel. A avaliação de SOD-1 GFP foi realizada no 5º dia adulto. 5 nematoides foram coletados do meio NGM e transferidos para lâminas de microscópio e analisados sob um microscópio de fluorescência. Para a análise estatística da

longevidade foi utilizado a curva de Kaplan-Meier e análise por log-rank (Mantel-Cox) e a análise da paralisia foi feita por ANOVA de duas vias (2way ANOVA) seguido pelo teste de pós hoc de Tukey. Foi considerado significativo valores com o $p < 0.05$. A análise dos agregados foi feita de forma visual e qualitativa. Nossos dados mostram uma diminuição no número de vermes paralisados e um aumento na longevidade dos vermes tratados. A ELA promove a desativação do neurônio motor, levando à paralisia muscular e morte. Dessa forma, esses resultados sugerem uma grande vantagem das nanopartículas em atenuar os principais efeitos causados pela ELA, a motilidade e a sobrevivência. Além disso, existem estudos relatando o efeito protetor dos açúcares, como a sacarose, porém, esses carboidratos apresentam muitas desvantagens. A trealose possui maiores vantagens em relação a isso, além de possuir atividade neuroprotetora e moduladora de autofagossomo. Na paralisia, propomos que a trealose exerça sua atividade autofágica diminuindo a formação de agregados, coincidindo com a uma leve diminuição de agregados na nanoemulsão. Por sua vez, a vitamina E é um antioxidante amplamente utilizado em diversas áreas farmacológicas, inclusive em estudos neuronais. A vitamina E está presente nas membranas lipídicas celulares, promovendo uma estabilidade delas através de sua atividade antioxidante. Ainda, o tratamento com nanopartículas proporciona uma ligeira modificação no perfil de agregação de SOD1. Tendo em vista isso, concluímos que a associação desses 2 compostos na forma nanométrica foi otimizado, em especial, quando comparado a outros estudos com o mesmo propósito para o tratamento da ELA.

Agradecimentos: FAPERGS, UNIPAMPA.

Palavras-chave: Sod-1; Paralisia; Neurônio motor;