



ANÁLISE DE EXPRESSÃO DO GENE *TRKB* NO MODELO ANIMAL DE EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL INDUZIDO PELA PILOCARPINA



Lopes, CM; Marchesini, RB; Pascoal, VDB; Lopes-Cendes, I.

Agência financiadora:
SAE/Pibic

Laboratório de Genética Molecular - Departamento de Genética Médica,
Faculdade de Ciências Médicas, CP 6111
Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil.

Palavras-Chave: Epilepsia do lobo temporal TrkB PCR em tempo real

INTRODUÇÃO

A epilepsia do lobo temporal (ELT) apresenta grande importância clínica devido a sua alta incidência na população e resistência ao tratamento medicamentoso. Um modelo amplamente utilizado que reproduz a ELT humana em roedores é o induzido pela pilocarpina. Neste, uma única injeção sistêmica da pilocarpina induz o *status epilepticus* e danos celulares similares aos danos observados em cérebro humano epilético. Estudos moleculares prévios deste modelo têm demonstrado aumento da expressão de vários genes durante as fases aguda e silenciosa, porém permanecem ainda obscuro quais genes e/ou vias de sinalização são críticos para a determinação das lesões que levam à epileptogênese na fase crônica do modelo.

Alterações transcricionais durante a fase silenciosa da ELT estão relacionadas tanto a danos neuronais e epileptogênese, como também a mecanismos associados à plasticidade e à reorganização neuronal. O gene tirosina quinase B (*TrkB*) após sua ativação inicia uma via de transdução de múltiplos sinais, os quais estão envolvidos no crescimento da rede neural, na plasticidade morfológica e na síntese de proteínas capazes de diferenciar neurônios e sinapses. Dessa maneira, o estudo da expressão gênica do *TrkB* pode elucidar sua importância na epileptogênese.

OBJETIVOS

Determinar a expressão do gene *TrkB* no modelo animal de epilepsia do lobo temporal induzido pela pilocarpina, o qual está possivelmente relacionado com danos neuronais e epileptogênese.

MATERIAL E MÉTODOS

Indução do modelo animal de ELT

Ratos (*Rattus norvegicus*) foram pré-tratados com metil-escopolamina (1mg/kg; subcutâneo) e após 30 min. receberam uma injeção intraperitoneal de pilocarpina (300mg/kg). Durante a fase silenciosa do modelo (5 dias após o *status epilepticus*) o cérebro dos animais foram retirados para posterior extração de RNA total e síntese do cDNA.

Análise da expressão gênica

A expressão do gene *TrkB* foi analisada por PCR em Tempo Real, utilizando o sistema *TaqMan*TM (Applied Biosystems). O gene GAPDH de ratos foi escolhido como controle endógeno da reação.

RESULTADOS

Os animais sujeitos à fase silenciosa do modelo de ELT apresentaram uma expressão aumentada do gene *TrkB* no mínimo 50% maior em relação aos animais controles, que não haviam sido sujeitos ao modelo (Gráfico 1). Durante a fase silenciosa os animais apresentaram características fenotípicas iguais aos controles, ou seja, sem crises e com comportamento normal.

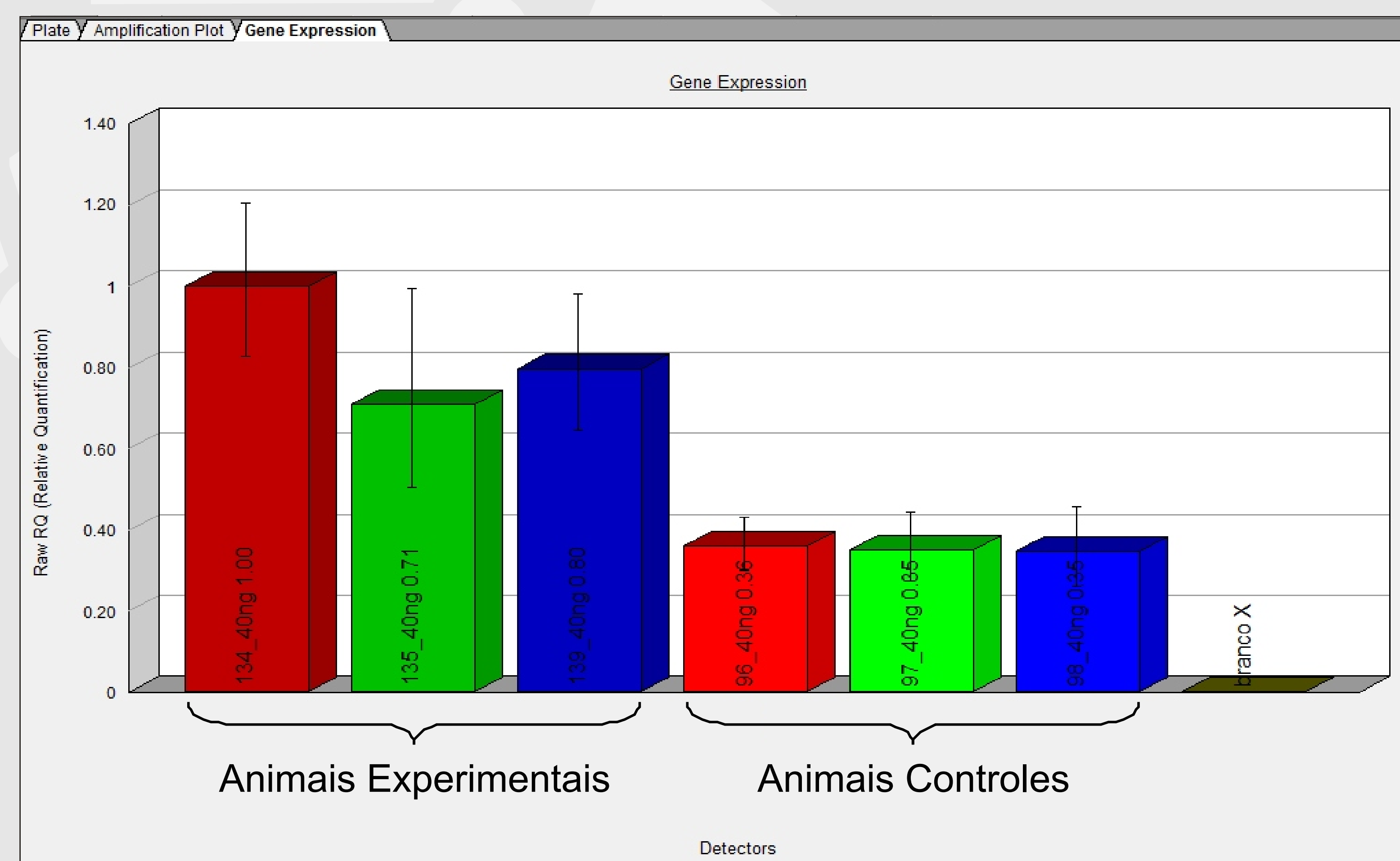


Gráfico 1. Expressão relativa do gene *TrkB* utilizando como controle endógeno o gene *GAPDH*. O eixo Y refere-se à expressão do gene alvo (*TrkB*) e o eixo X refere-se à identificação de cada animal. Foram utilizados três animais controles (96, 97 e 98) e três animais experimentais (134, 135 e 139), além do branco, que é o controle da reação. Os animais controles não foram induzidos ao modelo da pilocarpina, enquanto os animais experimentais estavam na fase silenciosa do modelo.

CONCLUSÕES

- O gene *TrkB* apresentou-se super-expresso durante a fase silenciosa do modelo animal da ELT.
- O estudo da expressão gênica do *TrkB* sugere a importância desse gene durante a epileptogênese, sendo um alvo crucial para o melhor entendimento das vias que norteiam as síndromes epiléticas e podendo representar um alvo terapêutico promissor.