



X Salão de  
Iniciação Científica  
PUCRS

## O potencial terapêutico das células-tronco na Doença de Parkinson.

Cristiane Ferrão<sup>1,2</sup>, André Dalbem<sup>2</sup>, Jaderson Costa DaCosta<sup>3</sup> (orientador)

<sup>1</sup>Faculdade de Biociências, PUCRS, <sup>2</sup>Instituto de Pesquisas Biomédicas – Hospital São Lucas, <sup>3</sup>InsCer.

### Resumo

A Doença de Parkinson (DP) é uma enfermidade neurodegenerativa cuja principal característica é a morte progressiva de neurônios produtores de dopamina da substância negra e afeta 1 a 2% da população acima de 65 anos de idade, sendo a segunda doença neurodegenerativa mais comum, perdendo apenas para a doença de Alzheimer. Numa população de aproximadamente 190 milhões de brasileiros existe em torno de 190 mil pacientes parkinsonianos, o que torna a enfermidade um problema de saúde pública. Atualmente sabe-se que a DP não envolve apenas uma disfunção do sistema dopaminérgico cerebral, mas também uma degeneração progressiva de outros sistemas neurotransmissores como o serotoninérgico e o noradrenérgico, representando, assim, uma síndrome clínica, patológica e bioquímica que pode ser desencadeada por diversos fatores genéticos e ambientais. Isto explica o surgimento de outros sintomas não-motores, como ansiedade e depressão, que pioram muito a qualidade de vida dos pacientes, tornando a DP ainda mais incapacitante e reduzindo a expectativa de vida. Dentre as toxinas mais comumente envolvidas com a degeneração do sistema nigroestriatal e conseqüente surgimento dos sintomas parkinsonianos estão o 1-metil-4-fenil-1, 2, 3,6-tetrahidropiridina (MPTP) e a 6-hidroxi-dopamina (6-OHDA) (Langston et al., 1983; Ungerstedt, 1968).

A neurotoxina 6-OHDA, quando injetada estereotaxicamente no feixe prosencefálico medial de roedores (via nigroestriatal) induz a degeneração de fibras dopaminérgicas destinadas ao estriado dorso-lateral ipsilateral. Tal denervação dopaminérgica estriatal é responsável pelo surgimento dos sintomas motores parkinsonianos, que em roedores se manifestam como assimetria na utilização das patas dianteiras, inclinação do corpo para o lado contralateral à lesão, e rotação do corpo sobre um mesmo eixo.

Dessa forma, o objetivo deste trabalho é avaliar o potencial de reversibilidade de alterações motoras em ratos tornados parkinsonianos pelo tratamento com a neurotoxina 6-OHDA e tratados com células-tronco mesenquimais. Até o momento já foi desenvolvido o modelo de lesão estereotáxica para a infusão da toxina e os testes motores necessários para avaliar a extensão de tal lesão, relacionando-a com o prejuízo motor pelos seguintes testes: teste do cilindro e rotômetro. Os resultados desta primeira fase mostraram haver correlação entre a dose de neurotoxina usada, o grau de lesão estriatal e o grau de comprometimento comportamental dos animais. Para este estudo utilizaremos ratos Wistar, machos, pesando entre 200 e 250g. Os animais serão divididos em 2 grupos: no grupo experimento (I) será injetado estereotaxicamente com 6-OHDA, na dose de 8µg diluídos em 4µl, através de uma cânula acoplada a uma seringa de Hamilton. O grupo controle (II) será injetado apenas com solução salina. Todos os animais serão avaliados a cada três dias pelos seguintes testes: (a) Teste do cilindro: o animal permanecerá 5 minutos dentro de um cilindro de acrílico, sendo filmado durante este período; (b) *Stepping* (Schallert et al., 1992): será avaliada a habilidade do animal de ajustar a posição das patas dianteiras (uma por vez) frente ao deslocamento lateral do corpo realizado pelo examinador; (c) Rotômetro: decorridos 14 dias da cirurgia, os animais serão injetados intraperitonealmente com apomorfina na dose de 0,5 mg/Kg e colocados num rotômetro para a contagem de giros contralaterais à lesão, sobre o mesmo eixo. Todos os animais injetados com 6-OHDA que apresentarem mais de 200 giros durante as 3h de observação, serão considerados parkinsonianos. Os demais serão excluídos de análises adicionais.

## Referências

BEAR, M., **Neurociências**. SP: Editora ArtMed. 2008.

CENTONZE, D., GUBELLINI, P., PICCONI, B., CALABRES, P., GIACOMINI, P., BERNARDI, G. Unilateral dopamine denervation blocks corticostriatal LTP. **Journal of Neurophysiol.** Vol. 82, (1999), pp. 3575 - 3579.

LANGSTON, W., BALLARD, P., TERTRUD, W, IRWIN, I. Chronic Parkinsonism in humans due to a product of meperidine-analog synthesis. **Science.** Vol. 219, (1983), N° 4587, pp. 979 - 980.

SCHALERT, T., NORTON, D., JONES, A. A clinically relevant unilateral model of parkinsonian akinesia. **Journal of Neural Transplantation & Plasticity.** Vol. 03, (1992), pp 332 - 333.