



Transplante de células mononucleares de medula óssea em modelo lesional da doença Parkinson

Bárbara Nunes Azevedo^{1,2,3}, Jaderson Costa da Costa^{2,3}

¹*Faculdade de Enfermagem, Nutrição e Fisioterapia;*
²*Laboratório de Neurociências e Sinalização Celular, Instituto de Pesquisas Biomédicas (IPB);* ³*Instituto do Cérebro (Inscer)*

Resumo

A doença de Parkinson (DP) é caracterizada pela perda progressiva dos neurônios dopaminérgicos da substância negra e consequente deficiência de dopamina no estriado. Essa deficiência leva ao desenvolvimento de sintomas motores como tremor em repouso, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural.

Atualmente, os tratamentos disponíveis apenas amenizam os sintomas da doença, mas não impedem a sua progressão. Sendo assim, novas terapias, como o transplante de células-tronco estão sendo testadas. Estudos prévios do nosso laboratório demonstraram que as células mononucleares de medula óssea (CMMO), transplantadas por via intravenosa em camundongos parkinsonianos, não são capazes de reverter o déficit motor induzido pela 6-hidroxidopamina (6-OHDA), pois apenas uma pequena quantidade dessas células migra em direção ao encéfalo. Sendo assim, o atual projeto visa verificar se as CMMO transplantadas diretamente no estriado de camundongos parkinsonianos são capazes de sobreviver e reverter os sintomas causados pela 6-OHDA.

Para tanto, foram utilizados camundongos C57BL/6 submetidos a lesão do feixe prosencefálico medial (MFB) direito pela 6-OHDA, através de estereotaxia. As CMMO foram obtidas de camundongos transgênicos C57BL/6-EGFP, cujas células expressam uma proteína verde fluorescente (GFP) que permite o seu rastreamento. Os animais parkinsonianos foram transplantados com 10^5 CMMO-GFP (Grupo CMMO) ou solução salina (Grupo SAL) diretamente no estriado direito, também por esterotaxia. Além disso, um grupo sadio, sem lesão do MFB foi utilizado como grupo controle. Todos os animais foram avaliados nos testes

Excluído: ¶

motores de rotarod em aceleração e rotação induzida pela apomorfina, antes, 10 e 30 dias pós-transplante. Além disso, trinta dias após o transplante, os animais foram perfundidos transcárdiacamente e seus encéfalos dissecados para análise da migração e sobrevivência das células transplantadas.

Excluído: ¶

Dez dias após o transplante, o grupo CMMO apresentou melhor desempenho no teste de rotarod, em comparação ao grupo SAL. Além disso, observamos uma diminuição não significativa nas rotações induzidas por apomorfina no grupo CMMO, enquanto o grupo SAL apresentou uma piora da função motora evidenciada pelo aumento do número de rotações. Trinta dias pós-transplante, entretanto, o grupo CMMO voltou a apresentar o mesmo déficit motor do grupo SAL em ambos os testes. A análise imunohistoquímica do encéfalo dos animais está sendo realizada para elucidar os mecanismos envolvidos nos resultados obtidos.