

XIV Salão Iniciação Científica da PUCRS

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

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

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

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Av Ipiranga, 6690, 2º andar
Porto Alegre – RS
CEP 90610-000

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 atravessar a barreira hematoencefálica e migrar em direção a região lesada do encéfalo e consequentemente não reverterem o déficit motor induzido pela 6-hidroxidopamina (6-OHDA).

Sendo assim, o atual projeto visa: 1) verificar se as CMMO transplantadas no estriado de camundongos parkinsonianos são capazes de sobreviver e reverter os sintomas causados pela lesão com 6-OHDA e 2) a partir desses resultados, verificar se a manipulação osmótica da permeabilidade da barreira hematoencefálica, através do manitol, facilita a migração e sobrevivência das CMMO transplantadas através da veia jugular. Para tanto, serão utilizados camundongos C57BL/6 submetidos a lesão da substância negra pela 6-OHDA, através de estereotaxia. Esses animais serão avaliados nos testes motores de rotarod em aceleração e rotação induzida pela apomorfina, antes e diversos tempos após o transplante.

As CMMO serão obtidas de camundongos transgênicos C57BL/6-EGFP. Esses animais expressam uma proteína verde fluorescente (GFP) apresentando suas células

verdes sob excitação da luz, o que permite o rastreamento dessas células e distinção entre as células do doador e do hospedeiro. Trinta dias após o transplante, os animais serão eutanasiados e seus encéfalos dissecados para análise da migração e sobrevivência das células transplantadas, além de verificar a influência dessas células sob a extensão da lesão induzida pela 6-OHDA.

No momento, os primeiros experimentos estão sendo desenvolvidos e dados preliminares serão analisados em breve. Esperamos que os resultados obtidos com esse projeto possam fornecer novas soluções para a terapia celular na doença de Parkinson, tornando-a mais segura para aplicação na prática clínica, através da utilização de uma fonte de fácil obtenção de células-tronco e da via de administração intravenosa.

Palavras-chave

Doença de Parkinson; Células mononucleares da medula óssea; Transplante intracerebral; Transplante intravenoso; Barreira hematoencefálica.