

Universidade Federal do Ceará
Unidade Multiusuário NPDM

**PAPEL DOS RECEPTORES PURINÉRGICOS DO TIPO P2 SOBRE A
DISCINESIA TARDIA INDUZIDA POR L-DOPA EM ANIMAIS COM
PARKINSONISMO EXPERIMENTAL.**

1. Informações do Projeto

Proponente: GEANNE MATOS DE ANDRADE

CPF: 21911258320

Comitê de Ética: CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais

2. Descrição

A Doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurodegenerativa do movimento que afeta cerca de 1% da população na faixa etária de 65 anos. É caracterizada clinicamente por tremor de repouso, acinesia, rigidez e problemas posturais. O tratamento atual para a DP consiste essencialmente na reposição de dopamina, porém, com a progressão da doença, surgem efeitos colaterais ao tratamento, como discinesia que tem um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes, sendo às vezes mais prejudicial do que a própria DP. A discinesia ocorre em cerca de 40 % dos pacientes com DP tratados com L-DOPA por mais de 5 anos. Vários mecanismos estão envolvidos na fisiopatologia da discinesia, porém mudanças nos circuitos dos gânglios da base apareçam como principal fator. A participação de receptores purinérgicos ainda não está esclarecida, apesar de evidências sugerirem sua participação na flutuação de liberação de dopamina nos gânglios basais. O objetivo deste trabalho é estudar os possíveis efeitos neuroprotetores de antagonistas purinérgicos, o PPADS (não seletivo) e o MRS2500 (seletivo para P2Y1) na discinesia induzida por L-DOPA. Serão utilizados 105 ratos Wistar machos (250-300g) divididos em 7 grupos de 15 animais cada. Será realizada cirurgia estereotáxica para injeção da 6-OHDA no corpo estriado direito. Quatorze dias após a cirurgia será realizado o teste de rotacional induzido por apomorfina e no 15^a dia inicia-se o tratamento com L-DOPA 30 mg/kg v.o., PPADS 1 nmol/μl i.c.v. ou MRS2500 2 nmol/μl i.c.v. durante 22 dias. Nos dias 7, 14 e 21 após o início do tratamento com L-DOPA será feito o teste de movimentos involuntários anormais e no 22^o dia, o teste de coordenação motora. Depois dos testes de comportamento os animais serão eutanasiados e as áreas cerebrais (corpo estriado direito e esquerdo e mesencéfalo) utilizadas para a determinação da expressão de proteínas de sinalização celular (ERK, pERK, CREB, pCREB, FosB, por Western Blot) e expressão de mRNA dos receptores dopaminérgicos e purinérgicos (RT-PCR) e imunohistoquímica para tirosina hidroxilase, transportador de dopamina (DAT), avaliação da inflamação (GFAP, Iba-1, iNOS e COX-2) e marcador de celular de discinesia (DARPP-32). Deste modo, o trabalho contribuirá para compreender os mecanismos envolvidos na discinesia, bem como o papel dos receptores P2, subsidiando a busca de terapias de suporte que diminuam os efeitos adversos causados pelo tratamento com a L-DOPA.

3. Justificativa de Uso

Revelar a imunohistoquímica no confocal

4. Participantes do Projeto

Participante 1

Nome: Ana Thais Araújo da Silva

Email: tais20005@gmail.com