

Os mecanismos moleculares que levam ao dano da via nigroestriatal durante a progressão da Doença de Parkinson (DP) ainda não estão totalmente elucidados. Parte desta dificuldade se dá pela falta de um modelo experimental adequado para o estudo, já que o cultivo primário de neurônios dopaminérgicos apresentam baixo rendimento (menos de 15% de células TH-positivas). Previamente nosso grupo estabeleceu as melhores condições experimentais para a diferenciação do neuroblastoma humano SH-SY5Y em neurônios dopaminérgicos. Dessa forma, devido à escassez de modelos experimentais que representem de forma mais acurada a fisiologia e a bioquímica de um neurônio dopaminérgico, o objetivo deste estudo foi estabelecer parâmetros de avaliação neurotóxicos/neuroprotetores de diferentes compostos utilizando-se a linhagem diferenciada do neuroblastoma humano SH-SY5Y. As células SH-SY5Y foram cultivadas em meio DMEM/F12 com 10% de soro fetal bovino+(SFB). A diferenciação foi induzida com 10 μ M de ácido retinóico em meio de cultura com 1% de SFB por sete dias. Como parâmetros neurotóxicos/neuroprotetores, foram estabelecidos os ensaios de viabilidade celular pelo método do MTT, capacidade antioxidante pelo método do TRAP, determinação do número de neuritos presentes nas células, e ensaio de neuroproteção frente ao insulto da 6-OHDA. A partir desses ensaios, nós avaliamos o potencial neurotóxico/neuroprotetor de nove organocalcogênios. Os compostos que apresentaram alta capacidade antioxidante e baixa citotoxicidade foram selecionados para o ensaio de neuroproteção frente a 6-OHDA. As células foram tratadas com os compostos por 24hs, lavadas e depois incubadas com a neurotoxina. Os compostos apresentaram um potencial efeito protetor reduzindo a citotoxicidade gerada pela 6-OHDA, revertendo a morte das células. Esses dados sugerem um possível papel dos organocalcogênios como potenciais drogas no tratamento da DP.