



Ação do MPTP Via Intranasal no Bulbo Olfatório de Ratos

GÉA LP¹, PILZ LK¹, ROSA DE LIMA MF^{1,2}, SANTIN R¹, HILBIG A^{1,2}

¹ Laboratório de Pesquisa em Patologia, UFCSPA

² Departamento de Ciências Básicas da Saúde, UFCSPA

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

INTRODUÇÃO

O modelo animal usando MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina) apresenta alterações similares às da Doença de Parkinson (DP). Animais tratados com MPTP representam um dos principais modelos experimentais para a DP, na qual se observa perda de neurônios dopaminérgicos e acúmulo de proteínas nos neurônios remanescentes, principalmente alfa-sinucleína (AS). Aparentemente, a disfunção olfatória é uma manifestação pré-clínica na DP (Herting, et.al., 2008). Através de análises bioquímicas de animais submetidos à infusão de MPTP via intranasal (i.n.), Prediger e cols. (2006) demonstraram que houve, no bulbo olfatório (BO) de ratos, uma diminuição da concentração de tirosina hidroxilase (TH), importante enzima na síntese de dopamina. O estudo da histopatologia da DP é importante para o entendimento da sua fisiopatogenia.

OBJETIVO

Determinar alterações de AS e TH no BO de ratos utilizando MPTP i.n.

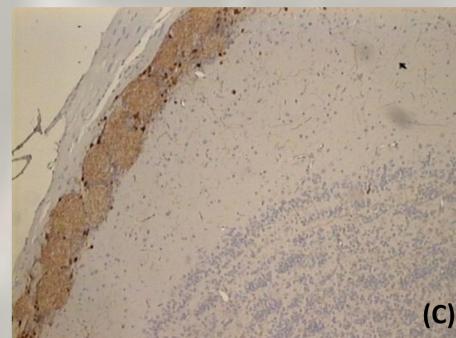
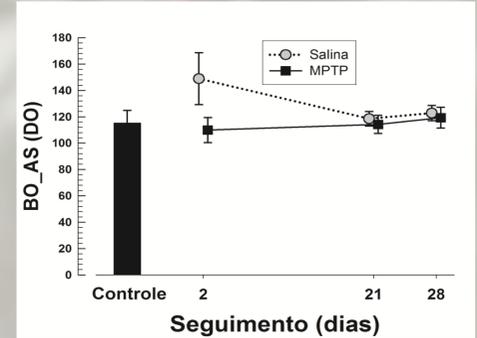
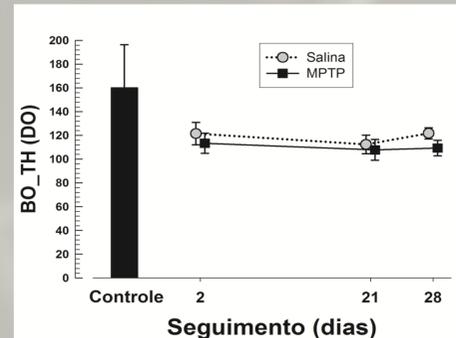
MATERIAL E MÉTODOS

Em 63 ratos Wistar machos foi aplicado MPTP (1mg/narina) ou salina i.n. Um grupo controle (n=5) não sofreu infusão. Os grupos salina (n=29) e MPTP (n=29) foram subdivididos e sacrificados através de perfusão transcardíaca nos dias 2, 21 e 28 pós-infusão. Os encéfalos foram retirados e emblocados em parafina. Foram feitos cortes sagitais do BO de 5 µm, com os quais realizou-se imunistoquímica (IH) contra TH e AS. Os dados foram avaliados através dos programas Image Pro Plus 6.3, NIH-ImageJ 1.36b e SPSS 12.0.

RESULTADOS

Os dados da IH no BO contra TH mostraram que os grupos salina e MPTP tiveram uma redução significativa na imunorreatividade contra TH (TH-ir) em relação ao controle ($p \leq 0,001$). Segundo ANOVA seguida por teste de Tukey para o grupo salina, os animais sal21d apresentaram TH-ir significativamente reduzida ($p < 0,001$).

O grupo sal2d apresentou aumento significativo ($p < 0,001$) nos níveis de AS no BO comparado aos outros grupos.



O gráfico (A) indica densimetria óptica das células marcadas com anticorpo contra TH e no (B) das células marcadas com anticorpo contra AS. A imagem (C) corresponde a glomérulos do BO bem marcados com anticorpo contra TH e a (D) à marcação com anticorpo contra AS, ambas imagens são do grupo sal21d (obj10x).

A identificação de alterações histopatológicas no BO de animais submetidos à MPTP i.n. e sua correlação com alterações bioquímicas já descritas é essencial no estabelecimento desta via de administração como potencial modelo de DP. A possibilidade de o BO ser porta de entrada de agentes que modifiquem sua conformação protéica e que lesões neste podem atingir a SN é interessante, mas precisa ser confirmada. Assim, é necessário estudar outros protocolos de exposição ao MPTP e à salina e aliar outras técnicas para quantificação de TH e AS.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Herting B, Schulze S, Reichmann H, Haehner A, Hummel T. **A longitudinal study of olfactory function in patients with idiopathic Parkinson's disease.** Journal of Neurology. 255(3): 367-70, 2008.

Prediger RD, Batista LC, Medeiros R, Pandolfo P, Florio JC, Takahashi RN. **The risk is in the air: Intranasal administration of MPTP to rats reproducing clinical features of Parkinson's disease.** Experimental Neurology. 202(2):391-403, 2006