

Resumo

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa caracterizada pela perda progressiva de neurônios dopaminérgicos na via nigroestriatal. A injeção de vetores virais adenoassociados para a superexpressão de alfa-sinucleína na substância negra (SN) constitui um modelo promissor para estudar a patofisiologia da DP, pois reproduz as características fisiológicas, neuroquímicas e comportamentais da doença humana. Tal modelo induz uma superexpressão de alfa-sinucleína nas células transfectadas, resultando no acúmulo gradual dessa proteína no citoplasma, o que provoca uma perda progressiva de neurônios dopaminérgicos no estriado e na SN. No entanto, vários fatores, como o tipo de vetor viral ou a quantidade injetada, podem afetar tanto a transfecção dos vetores como a expressão de alfa-sinucleína nos neurônios transfectados. Neste estudo, avaliamos a degeneração dopaminérgica no estriado e na substância negra em ratos Sprague Dawley e as consequentes alterações motoras após a injeção de volumes diferentes (2 µl ou 4 µl) de dois tipos de vetores virais (AAV2- α sin-CBA e AAV5- α sin-CBA). A titulação utilizada de AAV2- α sin-CBA foi 1.5×10^{13} vg/mL e de AAV5- α sin-CBA foi 1.0×10^{13} vg/mL. A injeção dos vetores virais induziu a superexpressão de alfa-sinucleína nos grupos AAV2- α sin 4 µl, AAV5- α sin 4 µl e AAV5- α sin 2 µl. Nestes grupos também foi observada uma diminuição significativa do uso da pata contralateral no teste do cilindro. Estes déficits, no entanto, não afetaram o deslocamento espontâneo dos animais no teste do campo aberto. Mesmo assim, de modo geral, os resultados obtidos neste projeto podem contribuir para o estabelecimento de um modelo animal da DP que mimetiza, de maneira mais consistente e confiável, os sintomas motores e as alterações histológicas observados na DP.

Palavras-chaves: doença de Parkinson; vetores virais adenoassociados; modelo animal; alfa-sinucleína.