

# **TÍTULO: Implementação do modelo celular de Parkinson em células SK-N-MC por exposição crónica à rotenona. Estudo do efeito de antioxidantes naturais**

**LOCAL:** I.T.Q.B.

**ORIENTADORES:** Cláudia Nunes dos Santos e Lucélia Tavares

## **INTRODUÇÃO:**

A doença de Parkinson (PD) é uma doença neurodegenerativa, para a qual não existe tratamento efectivo. Envolve reacções oxidativas, que conduzem à disfunção do sistema da ubiquitina/proteassoma (UPS), com a formação de agregados proteicos (inclusões proteicas citoplasmáticas, contendo ubiquitina e alfa-sinucleína), conhecidos por corpos de Lewis. Têm sido publicados numerosos trabalhos sobre a participação da via da ubiquitina/proteassoma (via da Ub) nas doenças neurodegenerativas que afectam o Homem, como sejam a doença de Parkinson, a doença de Alzheimer e o próprio envelhecimento. A acumulação de corpos inclusos, que incluem agregados de conjugados de ubiquitina-proteína, característico destas patologias, permanece um mistério. Por outro lado, tem sido referido que alguns compostos fenólicos com propriedades antioxidantes, como as catequinas do chá e o resveratrol do vinho, têm um efeito benéfico sobre aqueles estados patológicos, embora não tenha ainda sido estabelecida qualquer relação com a via da Ub.

O presente plano de trabalho insere-se num projecto mais amplo que visa estudar o efeito de polifenóis antioxidantes de plantas sobre a via da ubiquitina/proteassoma na doença de Parkinson, uma inter-relação ainda não estudada, mas muito prometedora já que esta via é muito sensível ao estado oxidativo da célula. Para o efeito, é necessário implementar e validar o modelo celular de Parkinson in vitro. O modelo celular é estabelecido pela exposição crónica e sistemática a uma neurotoxina, a rotenona, que induz a maioria das características da doença de Parkinson, incluindo a formação das inclusões citoplasmáticas contendo agregados de  $\alpha$ -synucleína.

## **PLANO DE TRABALHO:**

O material biológico em estudo envolve uma linha celular SK-N-MC em que foi induzida a patologia parkinsoniana por tratamento prévio com uma neurotoxina durante 4 semanas.

Fase 1 Implementação do modelo de neurodegeneração induzido por exposição crónica com rotenona em células SK-N-MC durante 4 semanas.

Fase 2 – Validação do modelo por monitorização das principais alterações bioquímicas que ocorrem em células da doença de Parkinson:

- 2.1-Imunodeteção em membrana da acumulação de agregados de  $\alpha$ -synucleína e ubiquitina
- 2.2- Confirmação do aumento da oxidação de proteínas, por detecção da presença de grupos carbonilo (“oxiblotting”).
- 2.3-Imunocitoquímica dos agregados de  $\alpha$ -synucleína e ubiquitina

**CONTACTOS:** Cláudia Nunes dos Santos ([csantos@itqb.unl.pt](mailto:csantos@itqb.unl.pt), 214469651) e Lucélia Tavares ([ltavares@itqb.unl.pt](mailto:ltavares@itqb.unl.pt), 21 4469653)