

Efecto mediado por progesterona sobre la actividad metabólica de sistemas nigroestriatales lesionados con 6 OH dopamina en ratas macho.

E. Gaglio¹, S. García¹, M. Herrera¹, R. Cabrera¹, R. Yunes¹.

¹ INBIOMED - IMBECU – CONICET-Universidad de Mendoza.
eliana.gaglio@um.edu.ar

INTRODUCCIÓN

En trabajos previos realizados en nuestro laboratorio se encontró que en ratas macho lesionadas con 6OH-Dopamina, se verifican disfunciones motoras y alteraciones en la actividad de distintos sistemas neuronales estriatales. También se mostró que el tratamiento con progesterona (P4) s.c. revierte algunos de estos efectos por lo que podría ser una molécula neuroprotectora. Hipotetizamos que estos cambios podrían reflejarse en la actividad metabólica (AM) neuronal en cuerpo estriado izquierdo (CEi) y sustancia nigra izquierda (SNi), zonas lesionadas con 6OH-Dopamina de nuestro modelo experimental.

METODOLOGÍA

En este trabajo evaluamos el grado de AM mitocondrial como índice de viabilidad celular en CEi y SNi, de ratas lesionadas con el neurotóxico 6-OHDA, utilizando el método de reducción química del 3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolium bromuro (MTT). El MTT (bromuro de 3-[4,5-Dimetiltiazol-2-il]-2,5,difeniltetrazolio) es una sal de tetrazolio hidrosoluble que al ser metabolizado por la deshidrogenasas mitocondriales de las células viables, se reduce a formazán, un compuesto de color lila insoluble en medio acuoso. Fragmentos de CE y SN fueron expuestos a la sal, los tejidos de cada muestra fueron procesados para determinar la concentración de proteínas por el método de Lowry.

RESULTADOS

Los resultados se expresaron en actividad metabólica/mg proteína. Los grupos experimentales fueron: G1) Sham (controles sin lesión); G2) lesionados sin tratamiento y G3) lesionados y tratados con progesterona 4 mg/kg/día s.c. por 3 días consecutivos. A las 8 semanas post lesión, las ratas fueron sacrificadas y los CEi y SNi disecados para posterior ensayo de MTT. Los resultados fueron expresados como medias \pm S.E.M de la AM/mg proteína y analizados por ANOVA 1. En CEi se observó que P4 redujo significativamente la AM en comparación a G1 y G2 ($p < 0,05$ y $p < 0,01$ respectivamente). En SNi la AM fue significativamente menor en G2 con respecto a G1 ($p < 0,01$) y el tratamiento con P4 mostró una fuerte tendencia a revertir este efecto ($p > 0,05$, G3 vs G1).

CONCLUSIONES

Entendemos que la disminución de la AM en SNi sería el resultado de la pérdida de neuronas dopaminérgicas debido al neurotóxico y que P4 estaría protegiendo estas neuronas. A su vez la reducción de la AM en CEi debido a P4 nos lleva a postular mecanismos neuronales más complejos que involucrarían tonos inhibitorios. Además, consideramos que el método del MTT podría ser una técnica eficiente para evaluar los cambios funcionales neuronales en modelos neurodegenerativos.