

## Efecto neuroprotector de progesterona, a largo plazo, en un modelo animal de ratas macho hemiparkinsonianas.

Casas S <sup>(1)</sup>, Chavez C <sup>(1)</sup>, Yunes R <sup>(1)</sup>, Cabrera R <sup>(1)</sup>.

1 INBIOMED-IMBECU-CONICET. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Mendoza

La acción de progesterona (P<sub>4</sub>) sobre fenómenos reproductivos es ampliamente conocida. Sin embargo se han descrito funciones no reproductivas tales como, la modulación de la cognición, la inflamación, la neuroprotección y la neurogénesis. La enfermedad de Parkinson (EP), es una condición neurodegenerativa de los ganglios basales.

Nuestros objetivos fueron estudiar si la administración subcutánea (s.c.) de P<sub>4</sub> ejerce un efecto neuroprotector frente al neurotóxico 6-hidroxidopamina (6-OHDA) y evaluar el efecto de este esteroide neuroactivo sobre el patrón de liberación de dopamina de las terminales dopaminérgicas nigroestriatales en un modelo animal de hemiparkinsonismo.

Para inducir neurodegeneración se utilizó el modelo de la 6-OHDA, inyectado en el cuerpo estriado izquierdo (CEi). Se evaluó la actividad motora rotacional contralateral al lado lesionado (rotaciones a la derecha D), inducida apomorfina semanalmente durante 8 semanas y la actividad dopaminérgica de los cuerpos estriados derecho e izquierdo en forma individual, utilizando el método de superfusión dinámica. Se diseñaron 4 grupos experimentales: 1) Grupo SHAM, 2) Grupo SHAM y tratados con P<sub>4</sub> 4 mg/kg s.c. durante 3 días ; 3) Grupo lesionado sin tratamiento y 4) Grupo lesionado y tratado a los 7 días pos-lesión con P<sub>4</sub> 4 mg/kg s.c. durante 3 días.

Los resultados se expresaron como la media  $\pm$  SEM y se analizaron por "t" Test ( $p < 0.05$  fue significativo) ( $n = 10$ /grupo). El grupo 1 mostró un patrón rotatorio y de liberación de neurotransmisor triado similar en ambos lados. El grupo 3, presentó una significativa actividad rotacional contralateral al lado lesionado, a partir de la 4<sup>a</sup> semana ( $D = 235.9 \pm 36.4$ ,  $I = 51.9 \pm 10.5$ ,  $p < 0.05$ ) manteniéndose hasta la 8<sup>a</sup> semana ( $D = 134.6 \pm 28.9$ ,  $I = 20 \pm 6.2$ ,  $p < 0.05$ ).

Se observó una diferencia significativa en el % de liberación de [<sup>3</sup>H]-Dopamina entre CEi y CEd ( $I = 25.5 \pm 1.67\%$ ;  $D = 53.8 \pm 4.1$ ;  $p < 0.0001$ ). No se observó la aparición de contralateralidad significativa en el grupo 4 durante las 8 semanas evaluadas ( $D = 7.6 \pm 5.1$ ,  $I = 114.5 \pm 16.2$ ), mientras que tampoco se observaron diferencias en el % de liberación de [<sup>3</sup>H]-Dopamina entre ambos CE ( $I = 30.0 \pm 1.7\%$ ;  $D = 38.7 \pm 3.7\%$ ). Concluimos que el neurotóxico 6-OHDA produce una degeneración rápida y selectiva de la neuronas dopaminérgica. La administración subcutánea de P<sub>4</sub> ejerce un efecto retardador diferencial en la aparición de los signos de neurodegeneración, proponiendo a este esteroide como un potencial neuroprotector frente a noxas neurotóxicas.