

Neuroproteção induzida pelo extrato aquoso das folhas de *Swietenia macrophylla* na neurodegeneração induzida por rotenona *in vitro*.

*Paulo R. C. Sá¹(PG), Milton N. da Silva¹(PQ), Dielly C. F. Lopes²(PG), Edmar T. da Costa² (PQ)

1- Laboratório de Cromatografia Líquida, Faculdade de Química, UFPA, Belém, Pará. 2 -Laboratório de Neuropatologia Experimental, Hospital Universitário João de B. Barreto, UFPA, Belém, Pará. paulorcsa@gmail.com

Palavras Chave: Parkinson, Células cerebelares, Rotenona, Mogno

Introdução

A doença de Parkinson (DP), a mais comum desordem neurodegenerativa motora em adultos, resulta de degeneração na via dopaminérgica nigroestriatal. Em sua etiologia, além de fatores genéticos, estão envolvidos fatores ambientais. A substância rotenona, inibidora do complexo I mitocondrial, extraída das raízes do timbó, promove degeneração nigral semelhante à observada na DP em modelos *in vivo* e *in vitro* em roedores^{1,2}. Neste trabalho, foram avaliados possíveis efeitos neuroprotetores do extrato aquoso liofilizado das folhas de *Swietenia macrophylla* (Mogno) na perda celular induzida por rotenona em culturas primárias de hipocampo de ratos neonatos. Análises por LC-MS/MS permitiu identificar flavonóides e ácidos fenólicos em comparação com seus padrões.

Resultados e Discussão

As folhas de mogno (100g) secas e trituradas foram submersas em 2,5L de água, sendo, posteriormente, aquecidas por 40 minutos até a temperatura aproximada de 100°C. Após o aquecimento, o decoto resultante foi filtrado e congelado por 24 horas, em seguida foi liofilizado por 48 horas, obtendo-se uma massa de 17g. Do liofilizado foi preparada uma solução aquosa estoque (SE) a uma concentração de 5µg/mL.

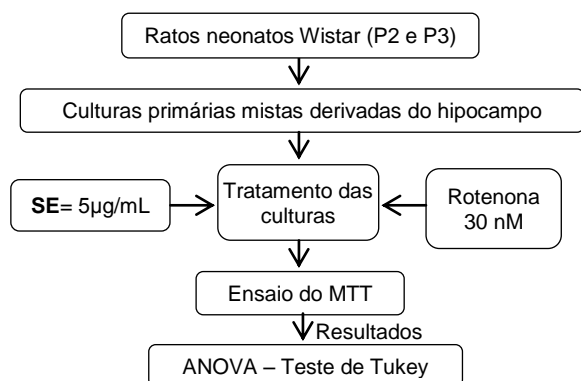


Figura 1. Metodologia utilizada na análise do efeito neuroprotetor.

Foram realizadas culturas primárias mistas de hipocampo (HPC) de ratos Wistar neonatos (P2-P3) como descrito por Costa *et al*³. Após 7 dias *in vitro*, as culturas foram expostas à rotenona (30 nM)

concomitante ou não à SE, durante 3 dias. A viabilidade celular foi avaliada através do ensaio do MTT (Figura 1).

Os resultados preliminares (Figura 2) mostram que a adição concomitante da solução aquosa de mogno promoveu reversão deste efeito induzido por rotenona de 80,6% para 96,6% quando comparado ao grupo tratado somente com rotenona.

Neste experimento, a rotenona (30 nM) induziu neurotoxicidade em cultura mistas neurônio/glia derivadas de hipocampo, com diminuição da viabilidade celular de $19,4 \pm 1,6\%$.

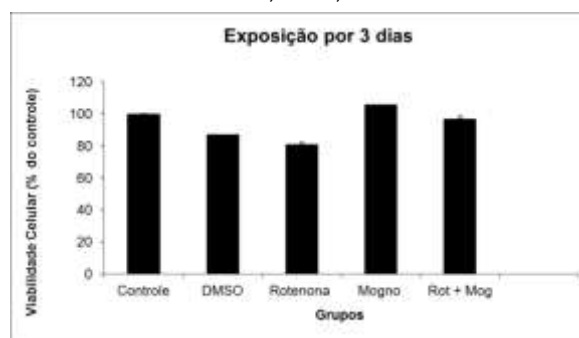


Figura 2. Análise da viabilidade celular de culturas mistas neurônio/glia derivadas de hipocampo (*p <0,05 em relação ao grupo controle. **p <0,05 em relação ao grupo rotenona).

Conclusões

Os resultados sugerem ação neuroprotetora da solução aquosa de mogno, frente à neurotoxicidade induzida por rotenona neste modelo experimental.

Agradecimentos

A CAPES e a FAPESPA

¹Sherer, T.B., Kim, J.H., Betarbet, R., Greenamyre, J.T. Subcutaneous rotenone exposure causes highly selective dopaminergic degeneration and alpha-synuclein aggregation, *Exp. Neurol.* **2003**, 179, 9-16.

²Casarejos, M.J., Menéndez, J., Solano, R.M. *et al.* Susceptibility to rotenone is increased in neurons from parkin null mice and is reduced by minocycline. *J. Neurochem.* **2006** (4): 934-46.

³Costa, E. T. ; Oliveira, D. S. et al. Fetal Alcohol Exposure Alters Neurosteroid Modulation of Hippocampal NMDA Receptors. *J. Biol. Chemistry, Estados Unidos.* **2000**, 275, 49, 38268-38274.