

Efeitos comportamentais e cerebrais de dietilditiocarbamato em peixe-zebra adulto submetido a hipóxia severa



UFRGS PROPESQ XXVI SIC Salão Iniciação Científica CB - Ciências Biológicas

Silva E. S. ¹, Braga M. M; Souza D.O. ².

1 Autor: Emerson Santos da Silva, Biomedicina, UFRGS.
2 Orientador: Diogo Onofre Gome de Souza.

Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil.

INTRODUÇÃO

Hipóxia-isquemia é uma disfunção do suprimento de oxigênio e energia, associada com alteração dos níveis cerebrais de zinco. Devido às poucas estratégias terapêuticas, o uso de compostos contendo propriedades quelantes de Zn, tais como dietilditiocarbamato (DEDTC), pode abrir caminho para a aplicação dessas substâncias como estratégia de neuroproteção. Entretanto, devido a sua propriedade redoxativa, os efeitos comportamentais e neuroquímicos de DEDTC devem ser melhor avaliados.

MATERIAIS E MÉTODOS

- Animais e Hipóxia: Peixes-zebra (*Danio rerio*) adultos foram submetidos a hipóxia conforme descrito previamente [1].
- Tratamento pós-hipoxia: Após a hipóxia os animais foram expostos ao DEDTC (0,2 mM) durante 1 h.
- Grupos experimentais: Control: animais controle; DEDTC: animais expostos ao DEDTC; HYP1: animais submetidos à hipóxia; HYP1 + DEDTC: animais submetidos à hipóxia seguido por exposição ao DEDTC.
- *Open tank*: Avaliação comportamental exploratória [2].
- Marcação histoquímica de Zn reativo: Neo-Timm [3].
- Marcação com TTC: Atividade cerebral das desidrogenases mitocondriais pelo nível de formazan.
- Análise de stress oxidativo, espécies reativas e antioxidante.

RESULTADOS

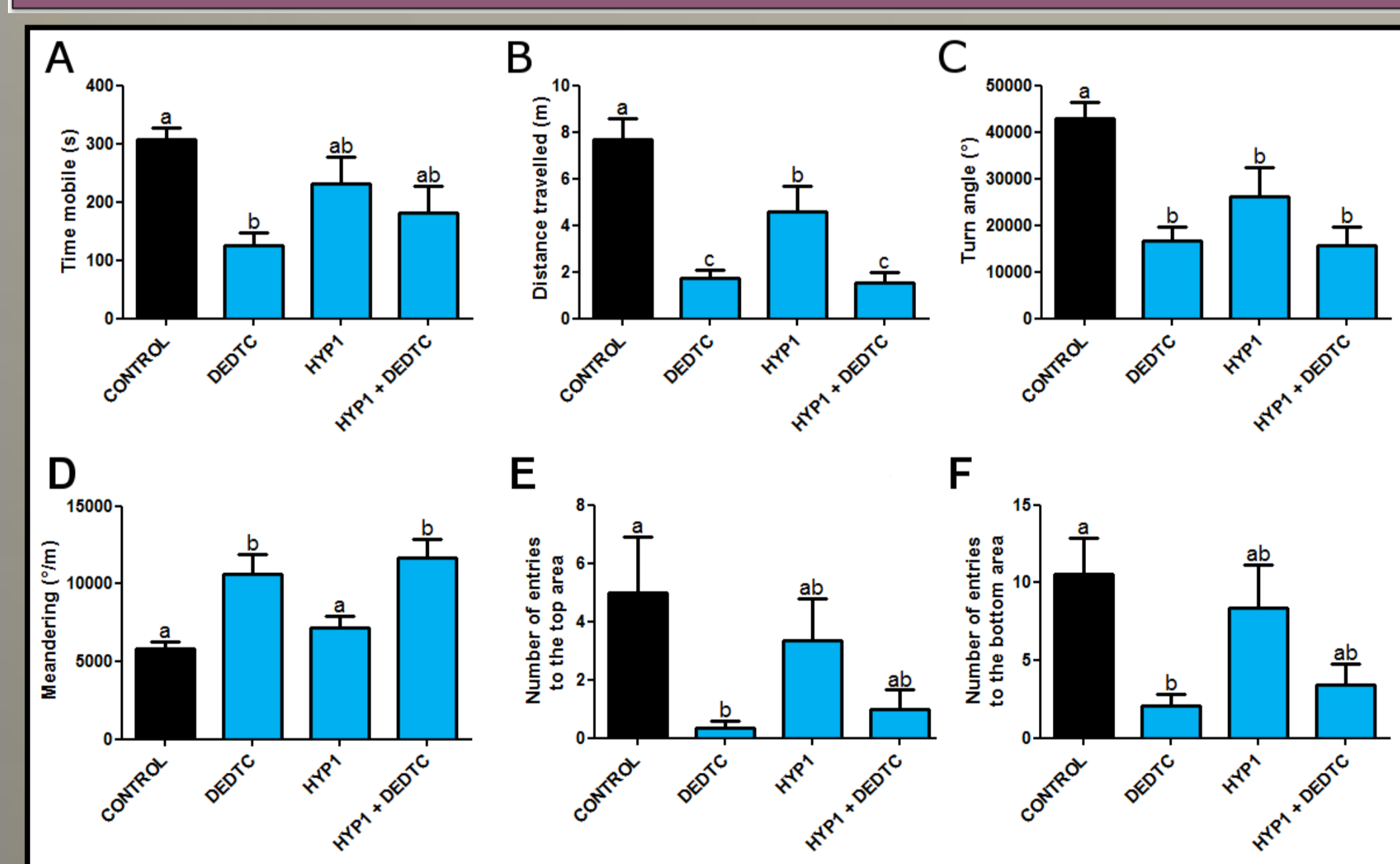


Figura 2. Avaliação comportamental exploratória. Tempo móvel (A), Distância percorrida (B), Ângulos de giro (C), Sinuosidade (D), Transições para o topo (E) e Transições para o fundo do aparato (F). Médias \pm EPM (n = 9-12 por grupo). $p < 0,05$ (ANOVA de 2 vias, teste post hoc de Tukey).

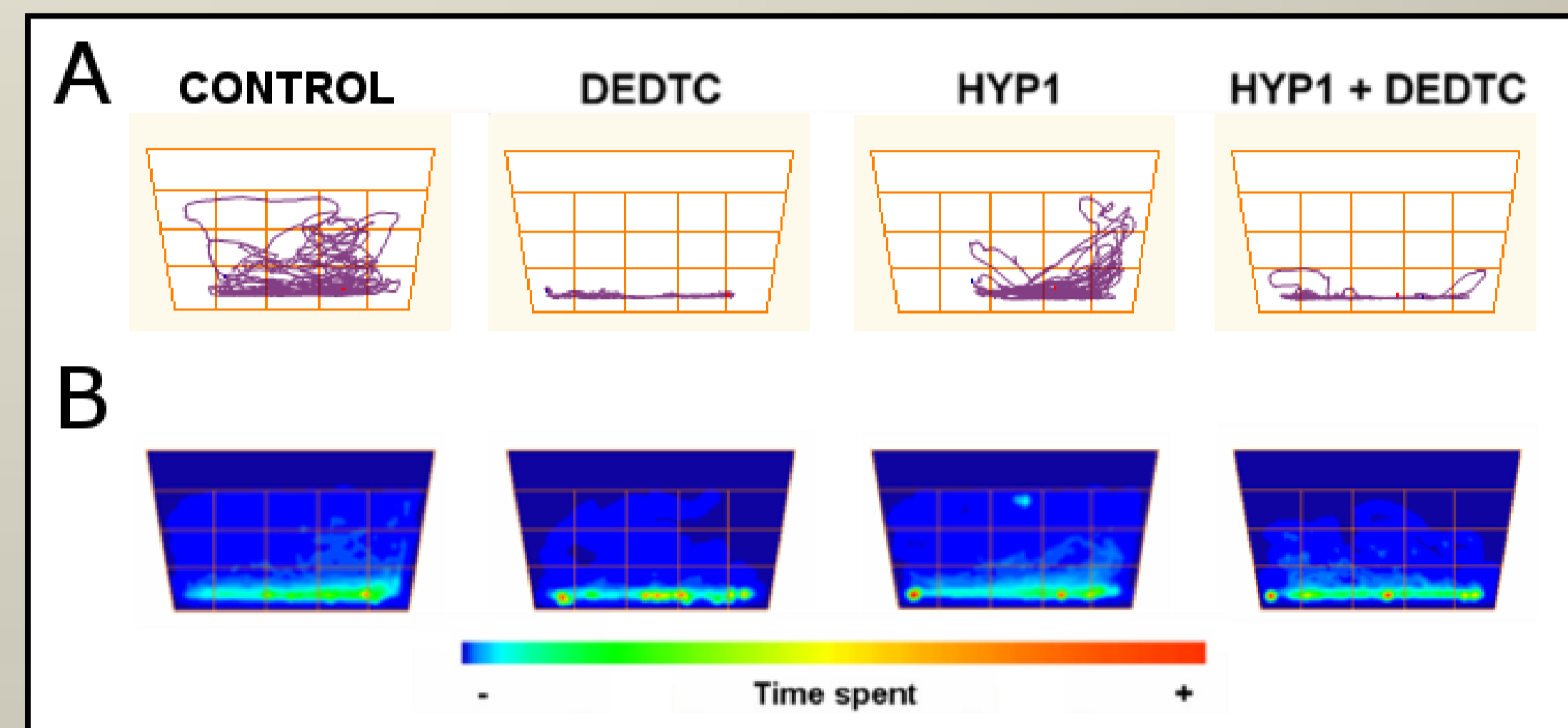


Figura 1. Perfil exploratório de cada grupo experimental. (A) Representação do caminho percorrido pelos animal no aparato. (B) Mapa ocupacional de cada grupo experimental sobre cada área do aparato.

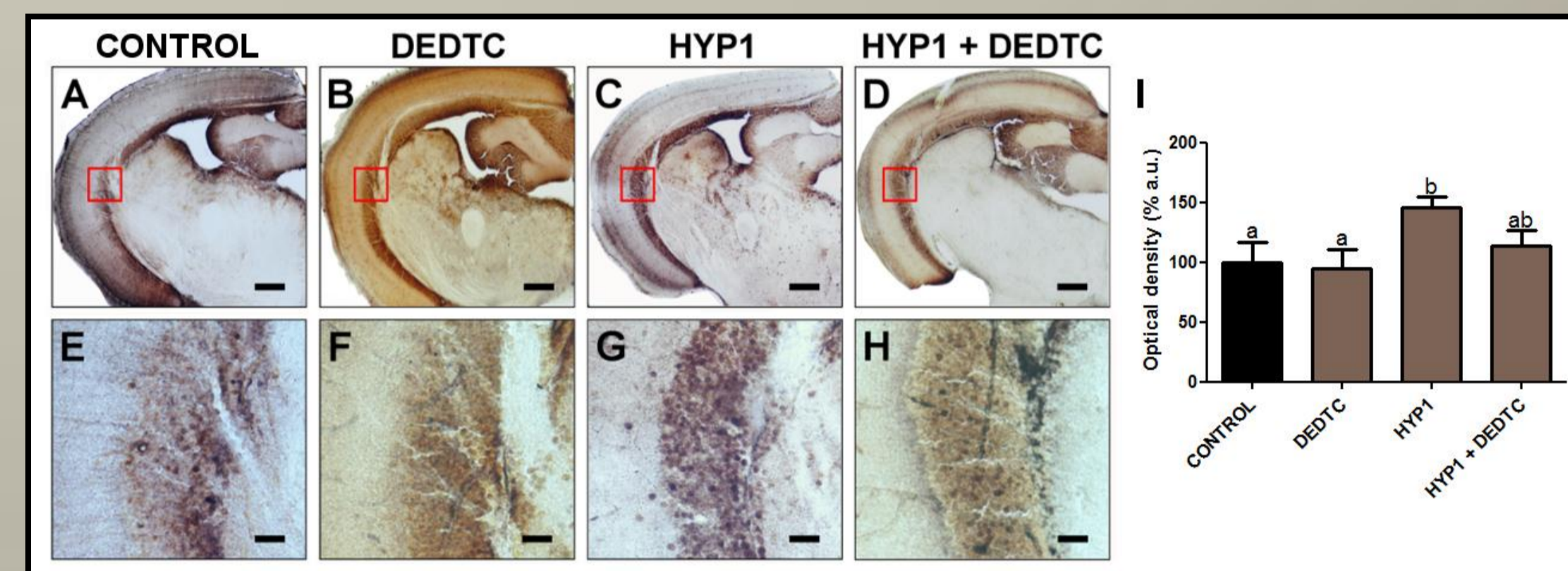


Figura 3. Marcação cerebral por Neo-Timm. Em maior aumento (E-H), Zn reativo é representado pelos grânulos mais escuros encontrados na zona cinzenta periventricular (PGz) (A-D). Densidades ópticas da zona cinzenta periventricular é mostrado em I. Média \pm EPM (n = 3-4 por grupo). $p < 0,05$ (ANOVA de 2 vias, teste post hoc de Tukey).

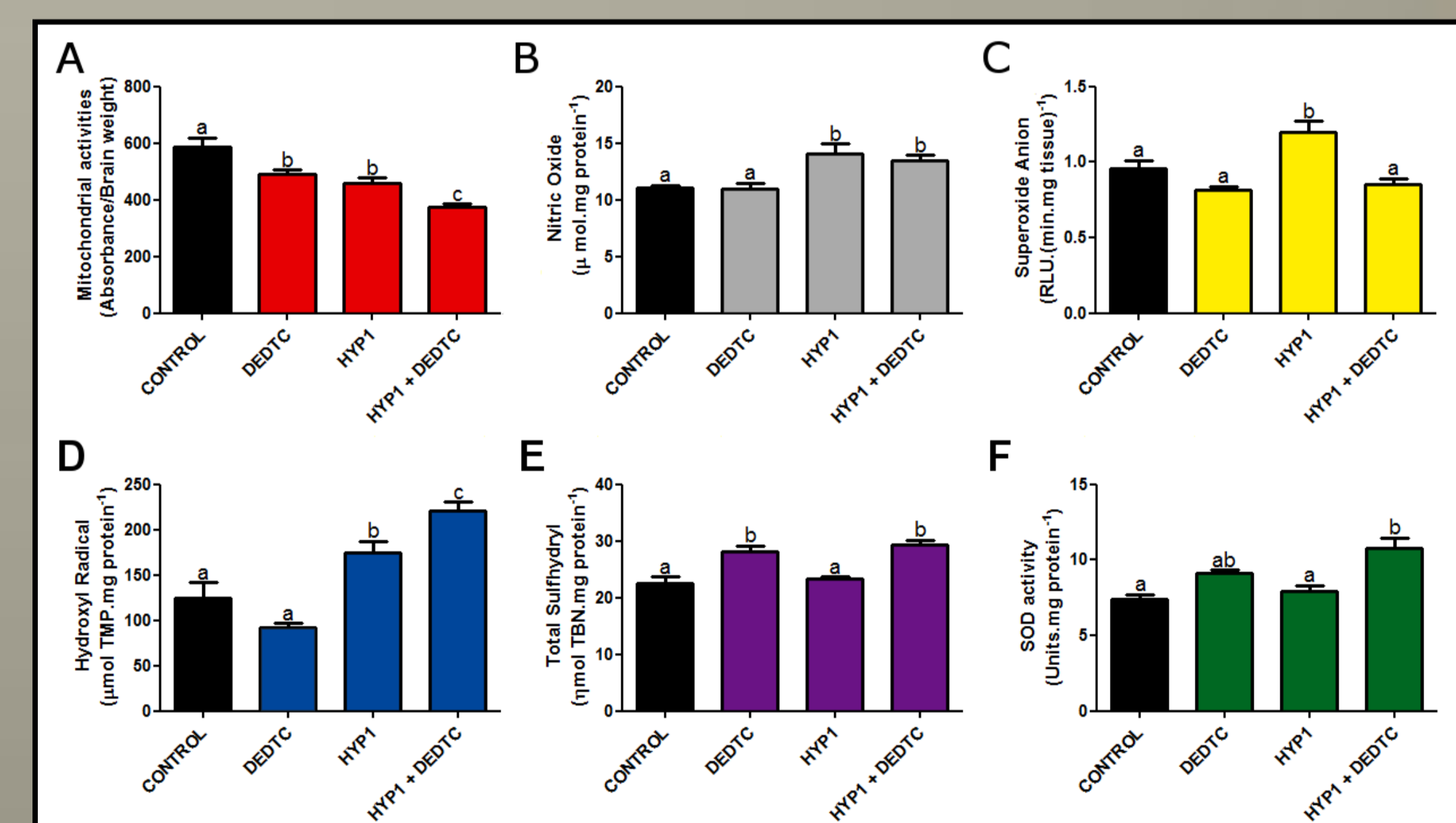


Figura 4. Efeito da hipóxia em parâmetros relacionados ao estresse oxidativo. Atividade das desidrogenases mitocondriais (A). Níveis de NO \bullet (B), O $_2\bullet^-$ (C), \bullet OH (D), SH (E) e atividade da SOD (F). Média \pm EPM (n = 4-5 por grupo). $p < 0,05$ (ANOVA de 2 vias, teste post hoc de Tukey).

CONCLUSÃO

Embora DEDTC tenha atenuado o aumento no conteúdo cerebral de Zn quelatável, o composto promoveu um evidente efeito pró-oxidante que pode ter conduzido a maiores mudanças comportamentais em peixes-zebra submetidos à hipóxia. Portanto, todos estes dados desestimulam o uso de DEDTC para a neuroproteção na hipóxia-isquemia.

[1] Braga et al. Zebrafish 10 (2013) 376-388; [2] Braga et al. Behav Brain (2013) 145-151; [3] Rosemberg DB PLoS ONE 6: (2012) 19-397.