

estudos têm demonstrado a complexa relação entre epilepsia e inflamação. Algumas evidências demonstram a ligação de diversas doenças com a microbiota intestinal devido a sua influência na produção de citocinas e no estímulo da produção e maturação de células pelo sistema imunológico, podendo estar relacionados desta forma a epilepsia. O TNF- α é uma citocina com ação pró-inflamatória que tem sido utilizada como um marcador na investigação da relação de diversas doenças com processos inflamatórios. Essa citocina é produzida por macrófagos em resposta principalmente a presença de lipopolissacarídeos (LPS) que compõem a membrana externa das bactérias Gram negativas presentes no intestino. Este trabalho objetivou quantificar a concentração de TNF- α em amostras teciduais de intestino de ratos submetidos ao modelo crônico de convulsão (kindling) induzido pelo pentilenotetrazol (PTZ). Neste trabalho foi investigado o efeito do tratamento da prednisolona em ratos Wistar machos com 60 dias divididos em quatro grupos (seis animais por grupo): controle negativo que recebeu solução de cloreto de sódio (0,9 g%), controle positivo recebeu diazepam (2 mg/Kg) e doses de prednisolona (1 e 5 mg/Kg) via intraperitoneal, durante 14 dias. Em dias alternados, foram administradas, por via intraperitoneal 30 minutos após a administração dos tratamentos, doses subconvulsivantes de PTZ (25 mg/Kg). As amostras de intestinos foram lavadas com solução de cloreto de sódio (0,9 g%) e maceradas para a quantificação de proteínas totais pelo método colorimétrico e TNF- α por ELISA. A concentração de TNF- α nas amostras teciduais de intestino foram maiores no tratamento com prednisolona (1 mg/kg) podendo ser uma evidência que esta concentração pode alterar de alguma forma a microbiota intestinal levando a um aumento na produção desta citocina. Como perspectiva futura, este estudo buscará identificar a diversidade da microbiota intestinal e sua relação com a inflamação que desencadeia o processo epileptogênico. Unitermos: Epilepsia; TNF-Alfa; Intestino.

P1846

O efeito do suporte social na extinção da memória de medo

Letícia Bühler, Clarissa Penha Farias, Cristiane Regina Guerino Furini, Eduarda Godfried Nachtigall, Jonny Anderson Kielbovicz Behling, Ivan Antônio Izquierdo, Jociane de Carvalho Myskiw - PUCRS

As memórias de medo são as principais responsáveis pelo comportamento defensivo expresso em resposta a ameaças, porém, quando manifestadas de maneira recorrente e fora de contexto, podem desenvolver graves distúrbios emocionais, como o transtorno do estresse pós-traumático. A extinção da memória é considerada como um novo aprendizado que inibe a evocação da memória original, podendo ser modulada por diferentes mecanismos moleculares, por fármacos, exposição a um ambiente novo e a interação social entre seres da mesma espécie. Este estudo teve como objetivo verificar a participação da região CA1 do hipocampo dorsal (CA1) e do córtex pré-frontal ventro-medial (CPFvm) na extinção da memória de medo condicionado ao contexto (MCC) com suporte social. Para isso, ratos Wistar adultos (3 meses de idade, 300-330g), com cânulas implantadas bilateralmente na região CA1 ou no CPFvm, foram treinados sozinhos a tarefa de MCC, em que receberam 3 estímulos elétricos de 0,5 mA por 2 segundos e intervalo de 30 segundos entre cada estímulo. Vinte e quatro horas depois, os animais foram submetidos a uma sessão de extinção de 10 minutos sozinhos ou na presença de um coespecífico e outras vinte quatro horas os animais foram submetidos sozinhos à sessão de teste de 3 minutos, para avaliação da extinção da memória. Imediatamente após a sessão de extinção, foram administradas intra-CA1 ou intra-CPFvm, solução salina 0,9% (Veículo, 1 μ g/ μ l), anisomicina (Ani, 80 μ g/lado; inibidor de síntese de proteínas), ou rapamicina (Rapa; 5 μ g/lado; inibidor da proteína mTOR). CEUA-PUCRS: 7480. Os animais submetidos a sessão de extinção com suporte social e que receberam Ani ou Rapa intra-CPFvm apresentaram um prejuízo na extinção da memória de MCC quando comparados com o grupo controle, que recebeu o veículo, entretanto esse efeito não foi observado quando as infusões ocorreram em CA1. Os animais submetidos a sessão de extinção sozinhos tiveram um prejuízo da extinção da memória de MCC quando Ani e Rapa foram administrados intra-CPFvm ou intra-CA1. O grupo que recebeu o veículo na presença do suporte social teve uma extinção mais potente quando comparado com o grupo sem o suporte. Estes resultados sugerem que a extinção da memória de MCC em ratos é facilitada na presença de um coespecífico familiar e esta forma de aprendizado difere da extinção adquirida sem o suporte social, com relação as estruturas cerebrais envolvidas. Unitermos: Suporte social; Córtex pré-frontal; Memória de medo.

P1856

A suplementação com decanoato de nandrolona melhora eficiência bioenergética e fluxo autofágico cerebral de camundongos envelhecidos

Nathan Ryzewski Strogulski, Wanda Osório Dorneles, Afonso Kopczynski de Carvalho, Mônia Sartor, Randhall Bruce Carteri, Marcelo Salimen Rodolphi, Luis Valmor Portela - UFRGS

INTRODUÇÃO: Sabe-se que alterações na homeostase energética e proteica ao longo do envelhecimento estão associadas com doenças neurodegenerativas. A mitocôndria funciona como uma organela integradora do metabolismo energético influenciando o sistema de depuração de proteínas e organelas disfuncionais, autofagia. O envelhecimento pode levar à ruptura funcional destes sistemas resultando em prejuízos neurotóxicos. Atualmente, o declínio nos níveis de testosterona tem sido proposto como um acelerador do declínio das funções fisiológicas no envelhecimento. O objetivo deste estudo foi investigar se a suplementação com nandrolona, um derivado da testosterona, em animais envelhecidos potencializa funções bioenergética e autofágica. **MÉTODOS:** Camundongos machos CF1 de 3 e 18 meses foram inicialmente submetidos à análise de captação de 18FDG por microPET-FDG, sendo alocados em 4 grupos que receberam injeções diárias subcutâneas de nandrolona (15mg/kg; Grupos 3m/ND e 18m/ND) ou veículo (3m/VEH; 18m/VEH), durante 15 dias. Os animais foram resubmetidos à análise de microPET-FDG, e logo após a eutanásia foi realizada respirometria de alta resolução, para avaliação funcional dos estados de respiração mitocondrial em preparações de sinaptossomas. Ainda, os imunoconteúdos hipotalâmicos de AMPK e pAMPK172, bem como de LC3 foram avaliados como biomarcadores de homeostase energética e de fluxo autofágico, respectivamente. **RESULTADOS:** Aqui observamos que os camundongos 18m/VEH não apresentaram alterações significativas na captação cerebral de 18FDG, nos estados de respiração mitocondrial. Curiosamente, os animais 18m/VEH apresentaram menor razão pAMPK/AMPK, Beclin-1, BCL-2 e LC3II/LC3I em relação aos animais 3m/VEH. A suplementação de ND nos animais jovens aumentou a captação de 18FDG e o consumo de oxigênio no estado routine sem influenciar os outros estados mitocondriais. O grupo 18m/ND não apresentou aumento na captação de 18FDG e consumo de oxigênio nos estados mitocondriais, porém, aumentou a razão pAMPK/AMPK e LC3II/LC3I, bem como a eficiência da fosforilação oxidativa mitocondrial, sem alterar a ativação de Beclin-1. **CONCLUSÃO:** Aqui sugerimos que embora os biomarcadores de estado energético e fluxo autofágico estejam diminuídos, a funcionalidade mitocondrial permanece inalterada. A ND melhorou a eficiência bioenergética mitocondrial e fluxo autofágico sem aumentar captação de FDG. Esses benefícios são provavelmente mediados pela reprogramação da sinalização via AMPK. Unitermos: Bioenergética do envelhecimento; Macroautofagia; Esteróides anabólicos androgênicos.