



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Análise neuroquímica de culturas de neurônios corticais do modelo murino do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
Autor	DANIELA MELO MARQUES
Orientador	LISIANE DE OLIVEIRA PORCIUNCULA

Análise neuroquímica de culturas de neurônios corticais do modelo murino do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

Autora: Daniela Melo Marques
Orientadora: Lisiane de Oliveira Porciúncula
Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS

Introdução: O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um dos transtornos neuropsiquiátricos mais comuns da infância caracterizado por sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade. Atualmente, cerca de 5% da população infantil e 2,5% dos adultos no mundo todo são diagnosticados com TDAH. De etiologia ainda pouco esclarecida, o que se encontrou nos pacientes com esse transtorno foram polimorfismos no transportador de dopamina e no receptor D4, nos genes que codificam a proteína de 25 kDa associada ao sinaptossoma (SNAP-25) e a sinaptofisina. Também foi descrita uma redução nos níveis séricos do fator neurotrófico derivado do encéfalo (BDNF). A estirpe de ratos espontaneamente hipertensos (SHR) é um dos modelos animais mais validados para estudar o TDAH. Estes animais antes de atingirem a idade adulta apresentam as principais características do transtorno: o prejuízo da atenção, a hiperatividade e a impulsividade. Com base nas alterações genéticas encontradas no transtorno, e tendo como vantagem o modelo animal, este trabalho buscou mapear o desenvolvimento *in vitro* dos neurônios do córtex pré-frontal do modelo do TDAH. Adicionalmente, foram analisados os níveis de proteínas sinápticas que recapitulam as alterações genéticas encontradas nos pacientes com TDAH. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi caracterizar o padrão de desenvolvimento neuronal utilizando a estirpe de ratos SHR. **Metodologia:** A cultura primária de neurônios corticais foi feita a partir de embriões de ratos SHR e a estirpe controle Wistar-Kyoto (WKY). Em diferentes dias *in vitro* (DIV) foi feita a imunodeteção das seguintes proteínas: sinaptofisina, SNAP-25, CREB e pro-BDNF (n = 5-6 culturas independentes). Também foi feita uma análise morfométrica (região somatodendrítica) a partir da imunocitoquímica com fluorescência para a proteína MAP-2. Foram analisados os seguintes parâmetros: comprimento total dos neuritos, número de raízes, número de pontos de ramificação e comprimento do maior neurito. A análise estatística foi realizada por teste t de Student e as diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $P < 0,05$. **Resultados:** No 1º DIV, verificou-se um aumento no imunoconteúdo da sinaptofisina e diminuição do CREB nos neurônios SHR. No 2º DIV, houve aumento do imunoconteúdo da SNAP-25 nos neurônios SHR. No 5º DIV, o imunoconteúdo da sinaptofisina aumentou nos neurônios SHR, enquanto da SNAP-25 e do pro-BDNF diminuíram. No 2º, 5º e 8º DIV houve uma redução no comprimento total dos neuritos nos neurônios SHR, seguida de uma redução no número de raízes no 2º e 8º DIV. Não houve diferença significativa para o número de pontos de ramificação e o comprimento máximo dos neuritos. **Conclusão:** O conjunto de resultados sugere que os neurônios corticais do modelo de TDAH apresentam um padrão de desenvolvimento *in vitro* alterado, resultando em um atraso na diferenciação destes neurônios. Adicionalmente, foram detectadas alterações em proteínas que fazem parte da eficiência da neurotransmissão tais como a sinaptofisina e a SNAP-25. O fator de transcrição CREB e a forma precursora do BDNF estão diminuídos nos neurônios do modelo do TDAH, e estas reduções podem estar associadas ao atraso no desenvolvimento *in vitro* observado nestas culturas. Numa perspectiva translacional, as alterações encontradas nos neurônios do modelo murino do TDAH permitem futuras investigações para a melhor compreensão da neurobiologia do transtorno.