

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC

UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Efeitos da nandrolona e da ceftriaxona na homeostasia glutamatérgica e no comportamento agressivo
Autor	MÔNIA SARTOR
Orientador	LUIS VALMOR CRUZ PORTELA

Efeitos da nandrolona e da ceftriaxona na homeostasia glutamatérgica e no comportamento agressivo

Mônia Sartor¹, Luis Valmor Cruz Portela¹

¹Laboratório de Neurotrauma, Departamento de Bioquímica, UFRGS

Introdução: esteróides anabolizantes androgênicos (EAA), como o decanoato de nandrolona (ND), são hormônios sintéticos derivados da testosterona utilizados principalmente devido aos seus efeitos estéticos e no rendimento esportivo. Sabe-se que seu uso abusivo está associado com o aumento do comportamento agressivo por mecanismos associados à elevação dos níveis de glutamato na sinapse. Embora o glutamato seja o principal neurotransmissor excitatório no cérebro de mamíferos, concentrações excessivas na sinapse causam hiperexcitabilidade neuronal mediada por receptores ionotrópicos do tipo *N-metil-D-aspartato* (NMDAr). Fisiologicamente, a recaptação do glutamato, principalmente pelo transportador astrocitário GLT-1, controla os níveis de glutamato na sinapse e sua ligação aos seus receptores. Sabe-se que a administração do antibiótico betalactâmico ceftriaxona (CEF) aumenta expressão e atividade do transportador GLT-1 no cérebro, e, dessa forma, contribui para diminuir os níveis de glutamato e a hiperexcitabilidade neuronal. Embora estes efeitos tenham sido bem demonstrados em diferentes modelos de doenças neurológicas, a possibilidade da CEF antagonizar os mecanismos cerebrais associados ao aumento do fenótipo agressivo nunca foi testada e, assim, as potenciais interações moleculares ainda são desconhecidas.

Objetivo: neste trabalho investigamos se o aumento de GLT-1 pela CEF diminui a atividade do NMDAr e o comportamento agressivo induzido por ND.

Materiais e métodos: utilizaram-se camundongos CF1 machos adultos (CEUA: 29702). Os grupos foram divididos como segue: **VEH** - animais tratados com veículo oleoso via subcutânea (sc) e salina via intraperitoneal (i.p.) por 19 dias; **ND** - animais tratados por 19 dias com ND sc (15mg/kg) e salina i.p.; **CEF**- injeção de veículo oleoso sc durante 19 dias e salina i.p. por 14 dias, sendo que nos últimos cinco dias de tratamento, eles receberam CEF i.p. (200mg/kg); **ND/CEF** - injeção de ND por 19 dias sc mais salina durante 14 dias, sendo que nos últimos cinco dias, eles receberam CEF i.p. Os volumes administrados foram idênticos para todos tratamentos (n=30/grupo). No 19º dia de tratamento, os animais foram submetidos ao teste de campo aberto (CA) para análise da atividade locomotora. O comportamento agressivo foi avaliado no 20º dia por meio do teste do intruso/residente, no qual se observou a latência para o primeiro ataque e o número de ataques desferidos a um camundongo intruso pelo residente. Após o teste, o líquido (LCR) foi coletado para quantificar os níveis de glutamato. Em seguida, os animais foram eutanasiados e homogeneizados de córtex foram utilizados para imunocuantificação de GLT-1 e da subunidade fosforilada pNR2B^{ser1232} do NMDAr. Foi realizada ANOVA de uma ou duas vias, considerando estatístico $p < 0,05$.

Resultados: no teste do CA, o perfil dos animais foi semelhante, indicando que os animais estavam aptos para realização do teste do intruso, uma vez que este teste requer atividade locomotora normal. Em relação aos parâmetros neuroquímicos, os animais do grupo ND apresentaram diminuição significativa dos níveis de GLT-1, aumento nos níveis de glutamato e da relação pNR2B^{ser1232}/NR2B, que pode ser mecanisticamente associado ao fenótipo agressivo exacerbado: diminuição da latência para o primeiro ataque e aumento do número de ataques. No grupo ND/CEF a expressão de GLT-1 e a razão pNR2B^{ser1232}/NR2B, os níveis de glutamato e o fenótipo agressivo foram semelhantes ao grupo controle, indicando que o GLT-1 é um potencial alvo molecular associado ao comportamento agressivo.

Conclusão: a interação bidirecional entre o transportador GLT-1 e a subunidade pNR2B^{ser1232} mediada pelos níveis de glutamato, exerce um impacto regulatório no fenótipo agressivo induzido pela ND. Dessa forma, o modelo reforça a importância da homeostasia funcional da sinapse tripartite glutamatérgica no fenótipo agressivo.