

Papel do antagonismo do receptor de CRF do tipo 1 no núcleo de intersticial da estria terminal de ratos machos após derrota social intermitente

Luiza Marques Prates Behrens¹, Rosa M. M. de Almeida¹ - ¹Instituto de Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO

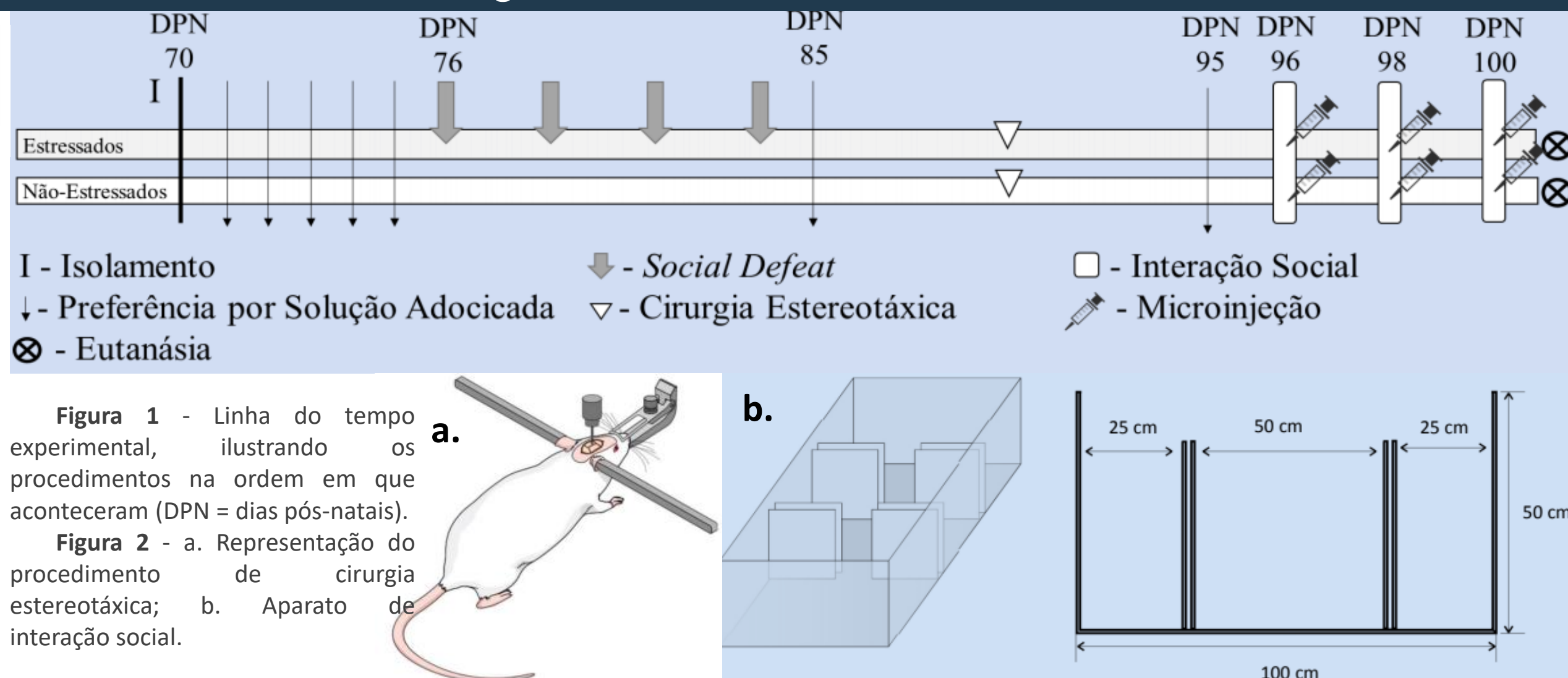
Corticotropin releasing factor (CRF) é um neuropeptídeo liberado no encéfalo em resposta à percepção de estímulos estressores, principalmente nos eixos neuroendócrinos de resposta ao estresse. Além do seu papel nesses eixos, o CRF pode ter sua liberação ativada por estressores sociais¹. O núcleo intersticial da estria terminal (NIET) é um importante sítio de ação para o CRF, pois nesse local há a expressão da *CRF binding protein* (CRFBP)². Já foi demonstrado o envolvimento da sinalização do CRF no desenvolvimento de efeitos do estresse induzido após derrota social, *social defeat* (SD), em ratos machos, mas permaneceu inesclarecido qual subtipo de receptor de CRF estaria envolvido nessa alteração comportamental induzida por estresse³.

OBJETIVOS

Observar o efeito da modulação da atividade do Receptor de CRF do tipo 1 (CRFR1), localizado no NIET, sobre o estabelecimento de prejuízos no comportamento de ratos submetidos ao SD intermitente.

MÉTODOS

- Projeto aprovado no CEUA/HCPA sob o número 160392
- Droga utilizada: CP376395 (CP), trata-se de um antagonista específico de CRFR1.
- Estresse por SD intermitente: o grupo experimental foi submetido a 4 episódios de SD com intervalos de 72h.
- Teste de preferência por solução adocicada: antes e após o protocolo de SD.
- Cirurgia Estereotáxica: implantação de cânulas bilaterais no núcleo intersticial da estria terminal (NIET) (Figura 2a).
- Teste de labirinto em cruz elevado (LCE).
- Microinjeção: infusão bilateral de salina ou de CP nas doses 50 ng/0,20 µL/lado e 500 ng/0,20 µL/lado no NIET.
- Teste de interação social em aparato com 3 câmaras (Figura 2b). Os animais foram testados 3 vezes sob infusão das duas doses de CP e salina, e as microinjeções foram contrabalanceadas nos dias de testagem para evitar efeito de ordem.



RESULTADOS

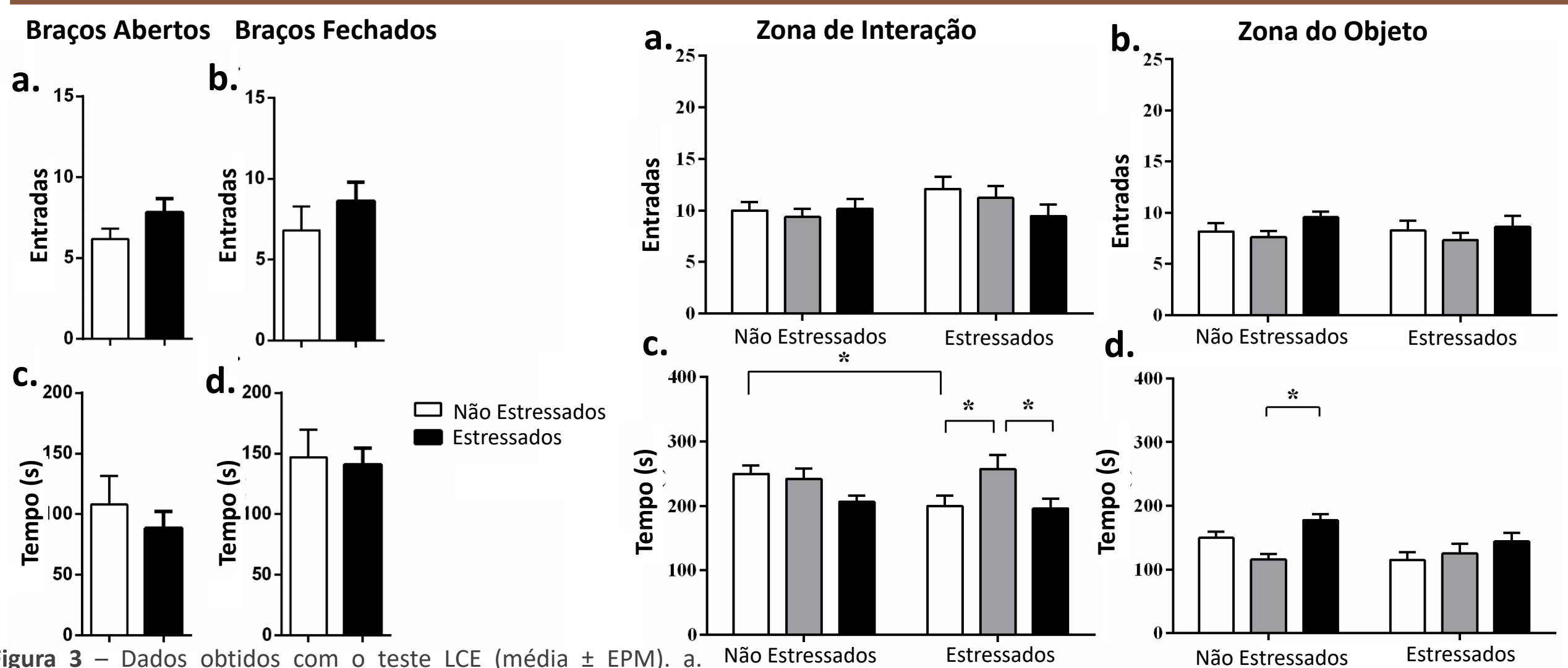


Figura 3 - Dados obtidos com o teste LCE (média ± EPM). a. Número médio de entradas nos braços abertos; b. Número médio de entradas no braço fechado; c. Tempo médio passado nos braços abertos; d. Tempo médio passado nos braços fechados.

Tabela 1 - Dados de preferência por solução adocicada (média ± EPM) durante a linha de base e duas medidas adicionais.

	Preferência por solução adocicada (%)		
	DPN 72-75 (Linha de Base)	DPN 85	DPN 95
Não Estressados	0.80 ± 0.05	0.80 ± 0.09	0.87 ± 0.04
Estressados	0.74 ± 0.09	0.89 ± 0.05	0.85 ± 0.05

CONCLUSÕES

A exposição intermitente ao SD prejudicou o comportamento de interação social, sem alterar o comportamento hedônico de preferência por solução adocicada. Isso indica que a diferença encontrada na interação social se deve mais a estados associados à ansiedade do que à depressão. É possível que manipulações cirúrgicas, exposição a anestésicos e o tempo de avaliação tenham impedido o aparecimento de diferenças nos resultados do LCE entre animais estressados e controle. A microinjeção de CP intra-NIET não induziu uma urgência por interação em animais estressados; entretanto, quando colocados numa situação ambígua, os animais parecem preferir passar mais tempo num ambiente de interação.

REFERÊNCIAS

- ¹HENCKENS, M. J. A. G., PRINTZ, Y., SHAMGAR, U., DINE, J., LEBOW, M., DRORI, Y., ... & JUSTICE, N. J. (2016). CRF RECEPTOR TYPE 2 NEURONS IN THE POSTERIOR BED NUCLEUS OF THE STRIA TERMINALIS CRITICALLY CONTRIBUTE TO STRESS RECOVERY. *MOLECULAR PSYCHIATRY*.
²HAMMACK, S. E., ROMAN, C. W., LEZAK, K. R., KOCHO-SHELLENBERG, M., GRIMMIG, B., FALLS, W. A., ... & MAY, V. (2010). ROLES FOR PITUITARY ADENYLATE CYCLASE-ACTIVATING PEPTIDE (PACAP) EXPRESSION AND SIGNALING IN THE BED NUCLEUS OF THE STRIA TERMINALIS (BNST) IN MEDIATING THE BEHAVIORAL CONSEQUENCES OF CHRONIC STRESS. *JOURNAL OF MOLECULAR NEUROSCIENCE*, 42(3), 327-340.
³VASCONCELOS, M., STEIN, D. J., & DE ALMEIDA, R. M. M. (2018). RECOVERY OF STRESS-IMPAIRED SOCIAL BEHAVIOR BY AN ANTAGONIST OF THE CRF BINDING PROTEIN, CRF6-33, IN THE BED NUCLEUS OF THE STRIA TERMINALIS OF MALE RATS. *BEHAVIOURAL BRAIN RESEARCH*.