

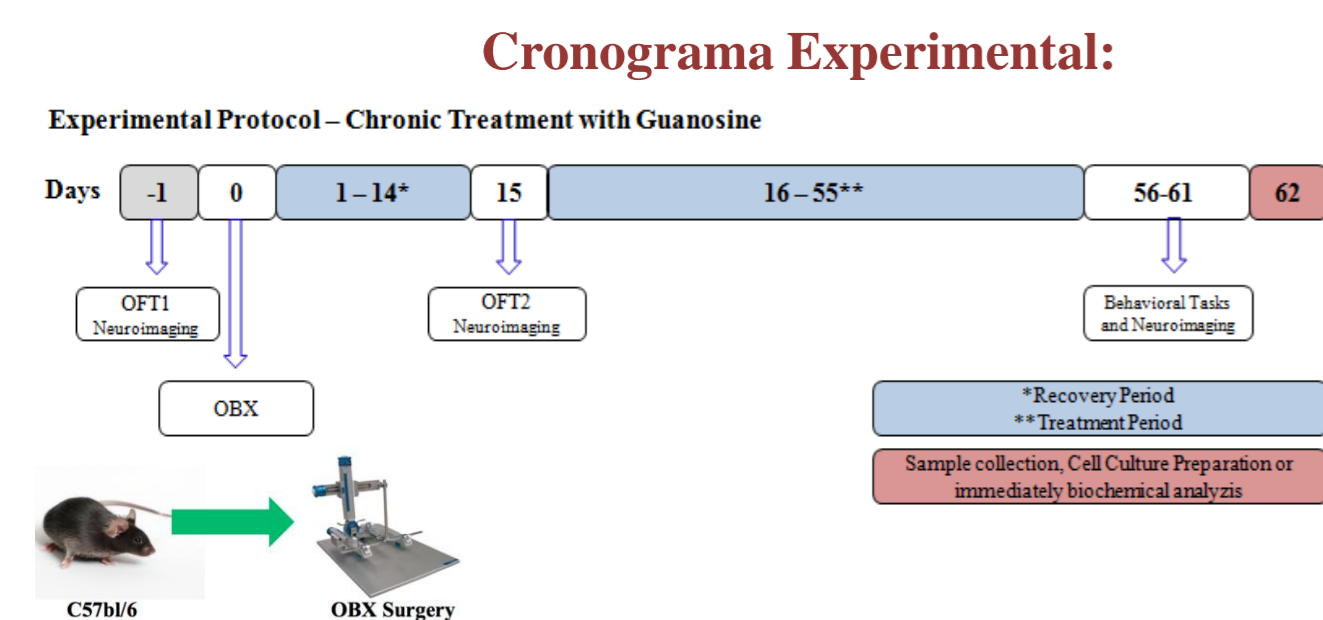
Bulbectomia Olfatória altera o perfil de cromatina em camundongos C57BL/6, um efeito revertido pelo tratamento crônico com guanosina.

Camila Pocharski Barbosa

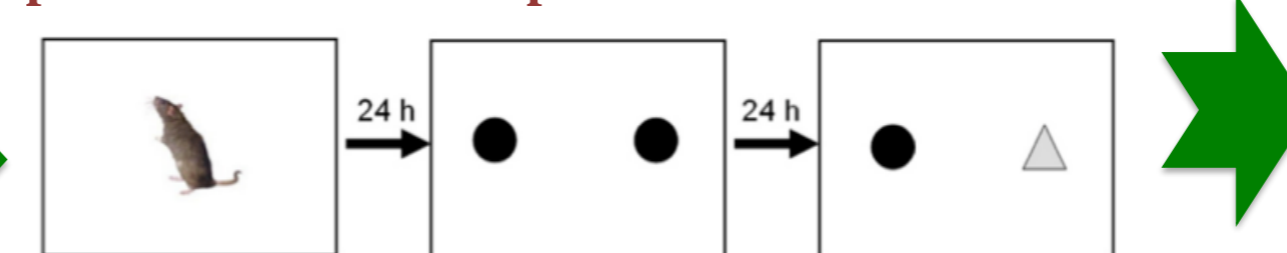
Introdução: O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é a principal causa de incapacidade do mundo moderno. Na última década, estudos de associação genômica vêm tentando identificar as bases genéticas da TDM, no entanto, os mecanismos relacionados com a sua herdabilidade ainda permanecem obscuros. Estudos recentes indicam que modificações epigenéticas, podem ser responsáveis por alterações na expressão gênica sem qualquer mudança na sequência de DNA subjacente. Tais fenômenos, consequentemente, podem levar a alterações na estrutura e função de inúmeras proteínas envolvidas na homeostase das funções cerebrais e, por conseguinte, modificar diversos padrões de comportamento.

Objetivo: Diante do exposto, nosso objetivo é investigar o perfil de sensibilidade da cromatina à DNase, parâmetro que pode indicar possíveis alterações epigenéticas, em regiões cerebrais diretamente relacionadas com a fisiopatologia da TDM em camundongos submetidos ao modelo de TDM da Bulbectomia Olfatória (OBX), um modelo com alto poder translacional. Além disso, buscamos investigar o efeito de um tratamento crônico com o nucleosídeo guanosina (GUO), cujo potencial antidepressivo vêm sendo demonstrado em estudos prévios, nos parâmetros anteriormente mencionados.

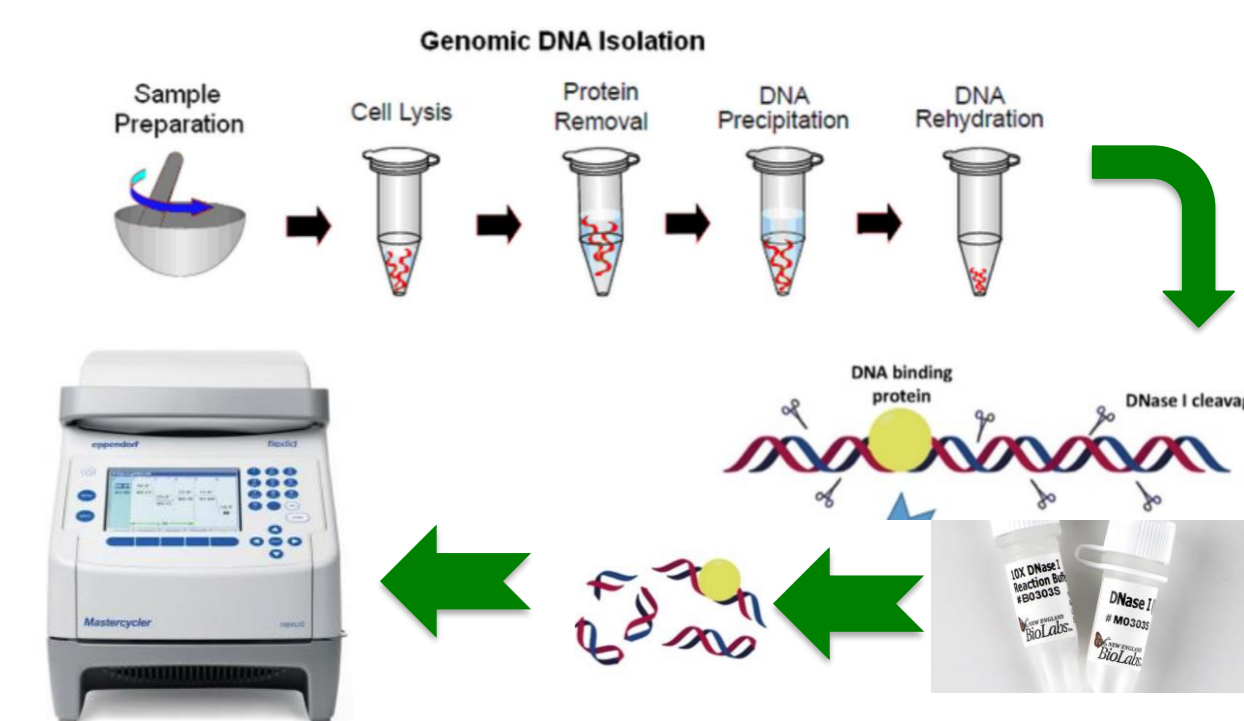
Metodologia:



Testes comportamentais para avaliação do fenótipo do tipo depressivo e avaliação do potencial efeito antidepressivo da GUO:

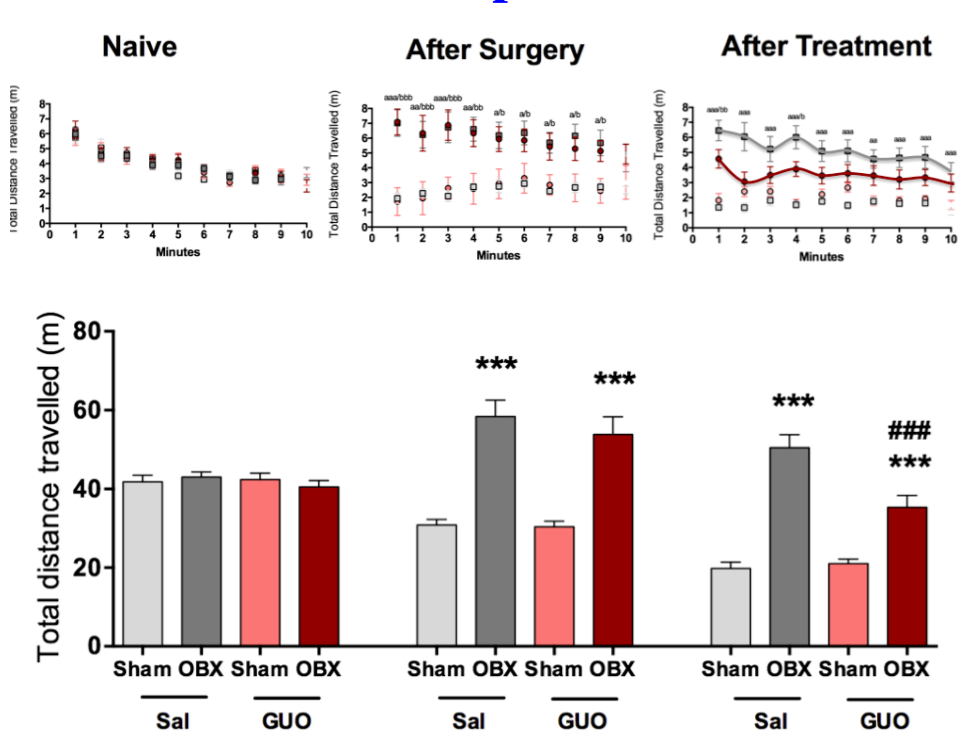


Sensibilidade da Cromatina à DNase

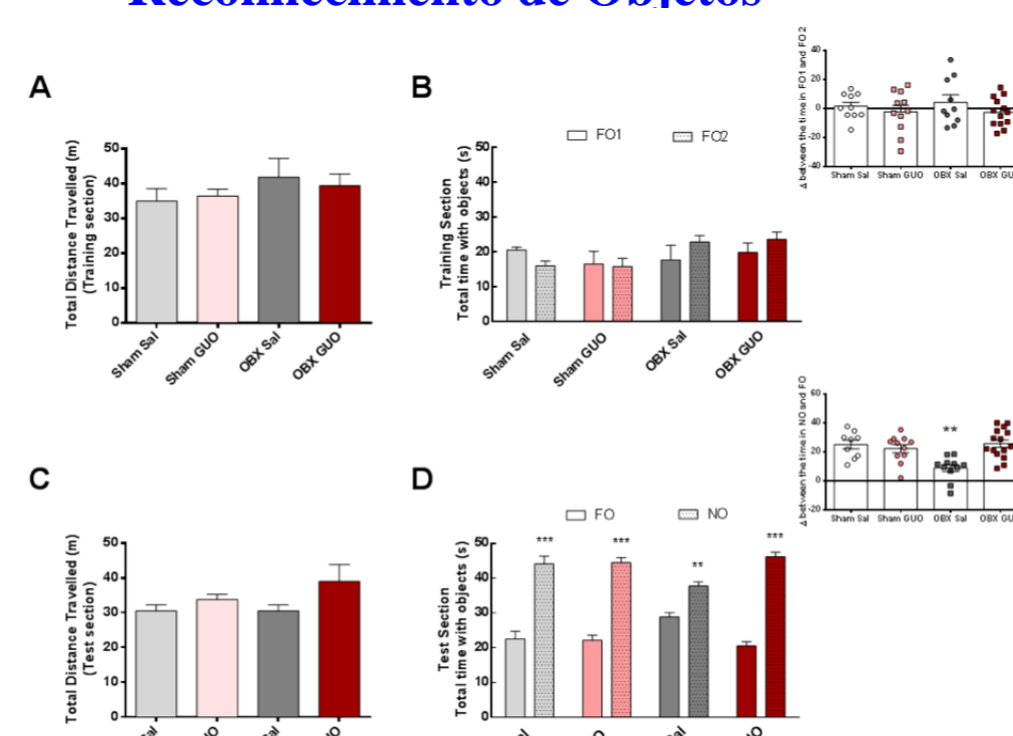


Resultados

Alterações Comportamentais promovidas pela OBX e avaliação dos efeitos exercidos pela GUO
Campo Aberto

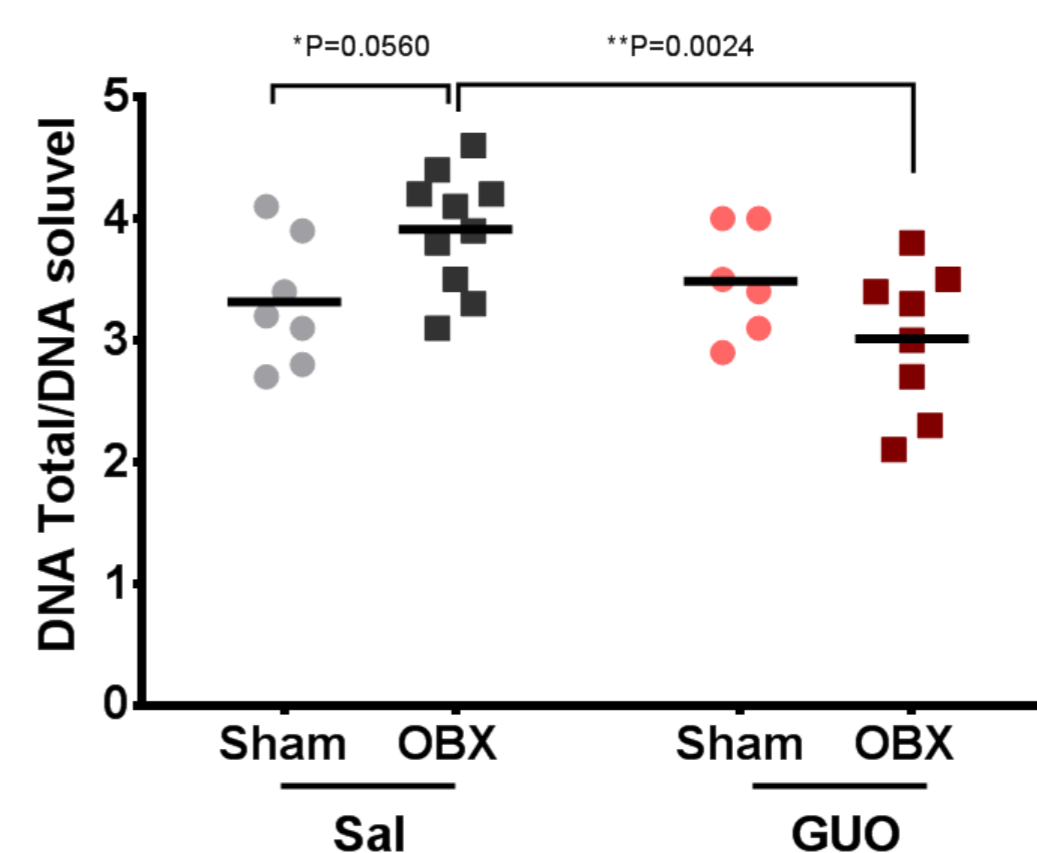


Reconhecimento de Objetos



Os resultados dos testes comportamentais foram analisados por ANOVA de uma via, seguido pelo teste de Tukey. *p<0.05 e ***p<0.0001 comparando com os respectivos grupos Sham; ### p<0.0001 comparado com o grupo OBX Sal. (n=10-12 animals/group).

Sensibilidade da Cromatina à DNase



Os dados foram analisados por ANOVA de duas vias, seguido pelo teste de Bonferroni. *p<0.05 e **p<0.01

Conclusão: Diante de tais achados, sugerimos que esta mudança no perfil da cromatina em animais OBX pode levar a alterações na expressão de proteínas relacionadas com a homeostase cerebral, e consequentemente nas alterações fenotípicas presentes nestes animais. Também, sugerimos que o efeito exercido pela GUO pode estar diretamente relacionado com sua ação antidepressiva. No entanto estes achados reforçam a possibilidade de que alterações epigenéticas estão associadas ao modelo da OBX, e desta forma estudos adicionais visando a análise parâmetros, como: metilação, acetilação, fosforilação, sumoilação de histonas, assim como metilação do DNA em diferentes regiões promotoras de genes intimamente relacionados com o TDM são extremamente importantes, e poderão ajudar a melhor entender os mecanismos epigenéticos relacionados com a TDM.