



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2018
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Efeitos epigenéticos da exposição à morfina e deprivação materna no período pós-natal em medula espinhal de ratos
<b>Autor</b>	NATALIA DE PAULA SILVEIRA
<b>Orientador</b>	IRACI LUCENA DA SILVA TORRES

Efeitos epigenéticos da exposição à morfina e deprivação materna no período pós-natal em medula espinhal de ratos.

Autor: Natalia de Paula Silveira

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Iraci LS Torres

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução:** Exposição precoce a estresse pode afetar o funcionamento do sistema nervoso central (SNC) em desenvolvimento no período neonatal induzindo alterações comportamentais até a idade adulta. Mecanismos epigenéticos são estimulados por gatilhos ambientais e podem alterar a expressão gênica sem alterar a sequência de DNA. **Objetivo:** investigar o efeito da exposição repetida à morfina e/ou deprivação materna em ratos neonatos nos mecanismos epigenéticos em curto (P16) e longo prazo (P60). **Métodos:** 58 ratos neonatos foram utilizados, as ninhadas ao nascer (P0) foram padronizados em 8 filhotes por mãe que permaneceram até o desmame com suas mães (P21). Os animais foram divididos em 5 grupos: controle total (C): não manipulado; salina (S): recebeu salina; morfina (M): recebeu morfina; deprivado salina (DS): submetido a deprivação materna e recebeu salina; e deprivado morfina (DM): submetido a deprivação materna e recebeu morfina. Os filhotes receberam injeções subcutâneas de morfina ou de soro fisiológico, 5 µg/dia, na região midi-escapular, do P8 ao P14. A partir do P1 as ninhadas foram privadas de suas mães por 3 horas/dia durante os primeiros 10 dias de vida. Em P16 e P60 os níveis de atividade global de HDAC2 e de acetilação global da histona H3 em medula espinhal foram avaliados por meio de método enzimático colorimétrico, usando kits comerciais. A análise estatística foi realizada por ANOVA de uma via, seguida do teste de comparações múltiplas de Student-Newman-Keuls (SNK), sendo consideradas significativas quando  $P \leq 0,05$ . Este estudo foi aprovado pela CEUA/HCPA (15-0614). **Resultados:** HDAC2 exibiu um aumento significativo na atividade global em P16 e foi observado um aumento significativo nos grupos S, M, DS e DM em relação ao grupo C (ANOVA de uma via/SNK,  $F_{(4,34)}=4,35$ ;  $P < 0,05$ ). Em P60 não houve diferença significativa entre os grupos (ANOVA de uma via,  $F_{(4,34)}=1,84$ ;  $P > 0,05$ ). Em relação à medida de acetilação global da histona H3, não foi encontrada diferença significativa em P16 (ANOVA de uma via,  $F_{(4,34)}=0,43$ ;  $P > 0,05$ ). Por outro lado, os níveis de H3 aumentaram significativamente em P60 (ANOVA de uma via/SNK,  $F_{(4,34)}=11,92$ ;  $P < 0,05$ ). Os grupos S, M e DS mostraram aumento quando comparado ao grupo C, e os níveis de acetilação global da histona H3 foram maiores no grupo DM quando comparado aos demais grupos (ANOVA de uma via/SNK,  $F_{(4,34)}=11,92$ ;  $P < 0,05$ ). **Conclusão:** Estes resultados sugerem que a exposição à morfina associada à deprivação materna precoce promove alterações em mecanismos epigenéticos que podem se estender até a idade adulta. Experiências precoces, particularmente em períodos de alta plasticidade cerebral, determinam aspectos estruturais e funcionais do SNC ao longo da vida. Assim, é possível sugerir que a resposta ao estresse não é apenas regulada por fatores genéticos como polimorfismos, podendo ser influenciada por fatores epigenéticos. Deste modo, modificações epigenéticas decorrentes de alterações na atividade global de HDAC2 e da acetilação global da histona H3 são reguladores críticos de mudanças persistentes na expressão gênica e podem estar relacionadas a alterações comportamentais. Contudo, novos estudos precisam ser conduzidos para uma melhor compreensão dos mecanismos relacionados às alterações persistentes observadas na vida adulta induzida por circunstâncias estressantes precoces e que levam à resiliência.

**Suporte Financeiro:** FIPE/GPPG-HCPA, PIBIC CNPq-UFRGS, CAPES.