



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	ANÁLISE DE INTERNEURÔNIOS GABAÉRGICOS PARVALBUMINA-POSITIVOS E CALBINDINA-POSITIVOS NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL MEDIAL EM MODELO ANIMAL DE AUTISMO INDUZIDO POR ÁCIDO VALPROICO
Autor	GIOVANNA CARELLO COLLAR
Orientador	CARMEM JURACY SILVEIRA GOTTFRIED

ANÁLISE DE INTERNEURÔNIOS GABAÉRGICOS PARVALBUMINA-POSITIVOS
E CALBINDINA-POSITIVOS NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL
MEDIAL EM MODELO ANIMAL DE AUTISMO INDUZIDO POR ÁCIDO
VALPROICO

Giovanna Carello Collar^{1,2,3}, **Júlio Santos Terra**^{1,2,3}, **Mellanie Fontes Dutra**^{1,2,3}, **Iohanna Deckmann**^{1,2,3}, **Gustavo Brum Schwingel**^{1,2,3} e **Carmem Gottfried**^{1,2,3}

¹Laboratório de Plasticidade Neuroglial, Instituto de Ciências Básicas da Saúde (ICBS), Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil. ²Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS, Porto Alegre, Brasil. ³Grupo de Estudos Translacionais em Transtorno do Espectro Autista (GETTEA), Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS, Porto Alegre, Brasil.

O transtorno do espectro autista (TEA) é uma desordem do neurodesenvolvimento caracterizada por déficits de comunicação e de interação social, bem como padrões de comportamento ou interesses restritos e repetitivos. Um conhecido fator de risco para o desencadeamento do TEA é a exposição pré-natal ao ácido valproico (VPA), o qual é utilizado para gerar características do tipo-autista em modelos animais quando administrado durante a prenhez. O desequilíbrio excitatório/inibitório (E/I) está relacionado com os prejuízos comportamentais encontrados no TEA e a sinalização inibitória alterada contribui para esse contexto. Devido ao papel chave dos interneurônios GABAérgicos para a manutenção do equilíbrio E/I e a importância do córtex pré-frontal medial (CPFm) para comportamentos sociais nos roedores, os objetivos foram analisar a quantidade e proporção dos interneurônios GABAérgicos calbindina-positivos (CB⁺) e parvalbumina-positivos (PV⁺) em relação aos neurônios totais NeuN⁺ nas camadas superficiais (II/III) e profundas (IV/V) das três regiões do CPFm: córtex cingulado anterior (aCC) e áreas pré-límbica (PrL) e infralímbica (IL). Ratas Wistar prenhes foram aleatoriamente divididas em dois grupos experimentais: Controle e VPA. No dia embrionário 12,5, salina ou VPA (600 mg/kg, i.p.) foram administrados para os respectivos grupos. No dia pós-natal 30, após eutanásia (sobredose anestésica: 75mg/kg de cetamina e 10mg/kg de xilazina) e perfusão transcardíaca com paraformaldeído, o encéfalo de ratos machos da prole foi removido para realização da técnica de imunofluorescência, posterior microscopia confocal e análise quantitativa (CEUA-UFRGS #140367). No CPFm como um todo, o grupo VPA apresentou um aumento significativo no número de neurônios totais NeuN⁺ (p=0.0086). Já na análise das sub-regiões, observou-se diminuição do número de CB⁺ (p=0.0278) nas camadas profundas do aCC e na sua proporção (p=0.0255) em relação aos neurônios totais NeuN⁺ nas camadas superficiais de PrL e de IL (p=0.0173). Em relação aos PV⁺, houve: aumento do número (p=0.0369) e na sua proporção (p=0.0044) nas camadas superficiais de PrL, aumento do número nas camadas profundas (p=0.0245) de PrL, diminuição da proporção nas camadas superficiais (p=0.0003) e profundas (p=0.0460) do aCC e nas camadas superficiais de IL (p=0.0169). A exposição pré-natal ao VPA conduziu a alterações pós-natais tanto no número quanto na distribuição de interneurônios no CPFm, sugerindo possível relação com os prejuízos sociais já observados no modelo. A divisão do CPFm em sub-regiões nos permitiu observar diferentes padrões de alterações específicas – os quais não foram evidenciados na análise do CPFm como um todo. Isto sugere que a exposição pré-natal ao VPA possa estar relacionada com alterações no processo de migração dos interneurônios em direção a áreas corticais. Ademais, a alteração em neurônios totais NeuN⁺ (majoritariamente neurônios piramidais) poderia demonstrar alterações do componente excitatório. Análises da ontogenia dos interneurônios podem elucidar possíveis momentos críticos que resultam em prejuízos no componente inibitório e, conseqüentemente, no equilíbrio E/I e em alterações comportamentais observadas no TEA. Órgãos de fomento: CNPq, CAPES, INCT-NIM, A.W.A.R.D Institute, FIPE-HCPA, PROPESQ-UFRGS.