

Gustavo Brum Schwingel^{1,2}, Gustavo Della Flora Nunes^{1,2}, Iohanna Deckmann^{1,2},
Victorio Bambini-Junior^{1,2,3}, Carmem Gottfried^{1,2}

¹Grupo de Estudos Translacionais em Transtorno do Espectro do Autismo (GETTEA); ²Laboratório de Plasticidade Neuroglial, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil; ³Laboratório de Pesquisas sobre o Timo, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma desordem do neurodesenvolvimento caracterizada por prejuízos na interação social e comunicação, e por padrões de comportamentos repetitivos e estereotipados^[1].

Existem evidências de que um desbalanço excitatório/inibitório é características proeminentes em nível de circuitaria neural.

O desencadeamento do TEA ocorre por uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais^[2].

O uso de ácido valproico (VPA) durante a gestação é um fator de risco conhecido, aumentando em até sete vezes o risco de desenvolvimento de TEA em filhos de mães que utilizaram VPA^[3]. Baseado nessas observações, o VPA tem sido empregado para induzir um modelo animal de TEA.

O resveratrol (RSV) é um composto polifenólico de ocorrência natural com conhecidos efeitos neuroprotetores, antioxidantes e anti-inflamatórios.

OBJETIVO

Investigar a influência do tratamento pré-natal com RSV sobre a expressão proteica de componentes sinápticos excitatórios (PSD-95) e inibitórios (gefirina), bem como de um marcador de sinapses totais (sinaptofisina) no córtex medial pré-frontal e no hipocampo do modelo animal de TEA.

RESULTADOS

Em relação ao nível proteico da **PSD-95**, não houve diferença significativa entre os grupos VPA e controle. Nenhuma análise mostrou alterações significativas na quantidade das proteínas sinaptofisina e gefirina, mas o grupo VPA apresentou uma tendência de aumento nos níveis de sinaptofisina no córtex medial pré-frontal ($p=0,079$). Não encontramos nenhuma diferença na expressão proteica dessa proteínas no hipocampo .

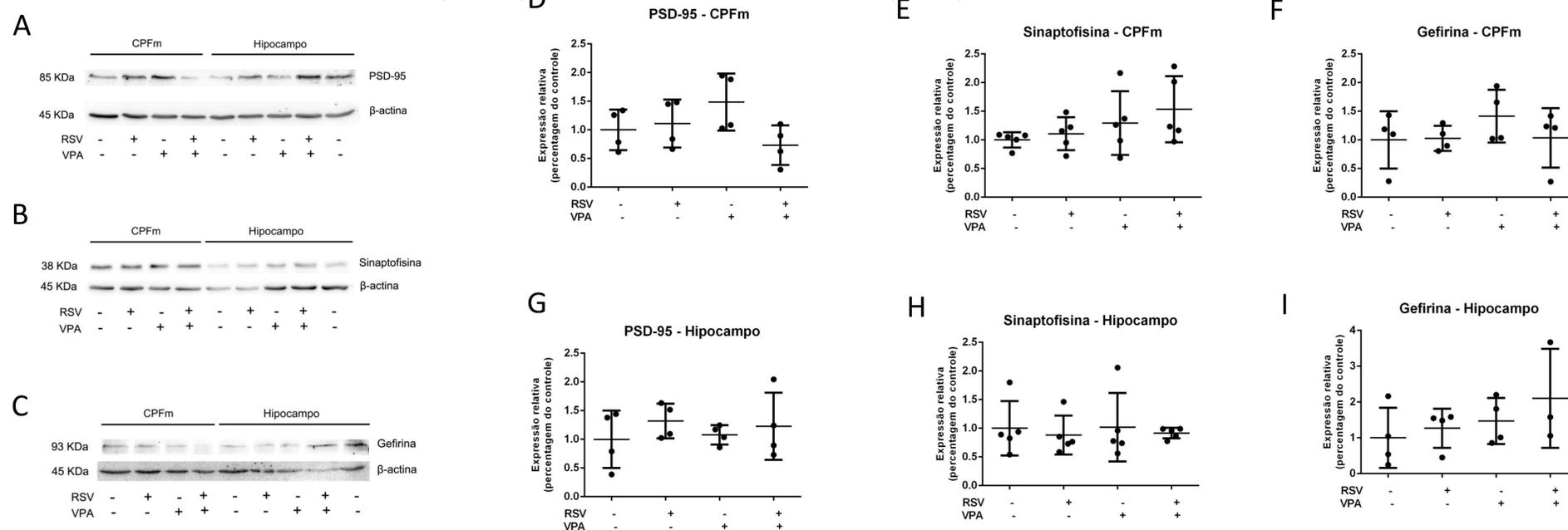


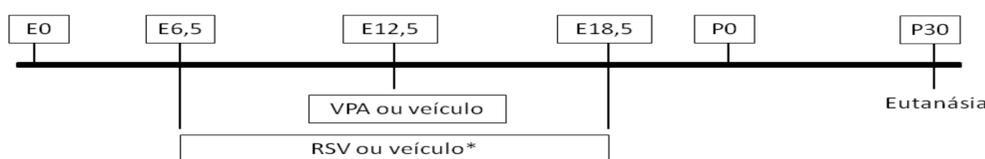
Figura 2. Ação do RSV em proteínas sinápticas. Imagens representativas da imunomarcagem no *Western blotting* para PSD-95 (A), Sinaptofisina (B) e Gefirina (C). Expressão relativa de proteínas sinápticas excitatória (D, E, G, H) e inibitória (F e I) em córtex pré-frontal medial e hipocampo. DMSO = veículo; RSV = resveratrol; VPA = ácido valproico;

CONCLUSÕES

Estes resultados, embora preliminares, são muito promissores e sugerem que um tratamento pré-natal com RSV nos animais filhos de mães expostas ao VPA possa ter efeitos sobre os componentes sinápticos influenciando o controle excitatório e inibitório no sistema nervoso central. Serão necessários novos experimentos para que a se confirme ou não uma diferença significativa.

MATERIAIS E MÉTODOS

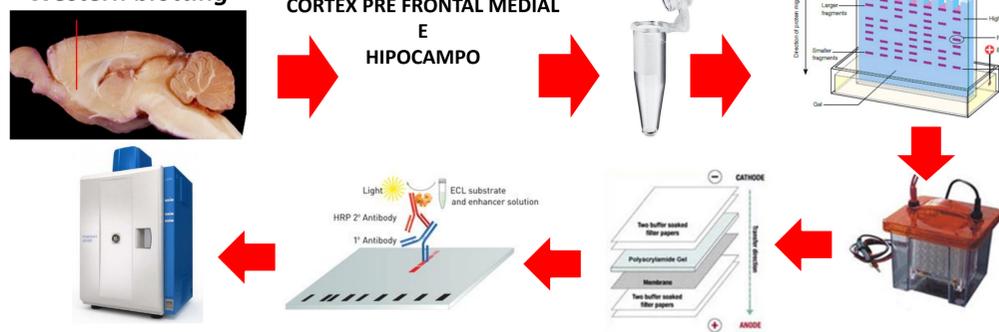
Ratas Wistar prenhes foram aleatoriamente divididas em quatro grupos de acordo com o tratamento: DMSO, RSV, VPA e VPA+RSV.



*Tratamento diário do dia 6,5 ao 18,5

Figura 1. Desenho experimental dos tratamentos realizados.

Western blotting



Para imunomarcagem, utilizaram-se anticorpos primários contra β -actina (1:500; D6A8, Cell Signaling), Sinaptofisina (1:500; S-5768, Sigma), PSD-95 (1:500; ab18258, abcam) e Gefirina (1:500; ab32206, abcam), seguido por lavagem com TBS-T e incubação com um anticorpo secundário anti-mouse (para sinaptofisina, 1:1000) ou anti-rabbit (PSD-95, gefirina e β -actina, 1:1000). Bandas imunorreativas foram visualizadas utilizando um kit de quimioluminescência (GE Healthcare).

Todos os procedimentos foram realizados de acordo com o Guia de Cuidado e Uso de Animais de Laboratório e aprovados pelo Comitê de Ética HCPA-UFRGS(140367 e 140431)

REFERÊNCIAS

- Am Psych Assoc (2013), Diagnostic and Statistical Manual Disorders (5th ed.)
- Bambini-Junior et al (2014), Neuroscience Letters, Vol. 583, 176-181.
- Christensen, J et al (2013) JAMA 2013;309(16):1696-1703
- Lowry, O H. et al (1951) . Biol. Chem, 193, 265-275.

APOIO