



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	ANÁLISE DE COMPORTAMENTO REPETITIVO E SOCIAL, PROTEÍNAS SINÁPTICAS E CITOCINAS EM CAMUNDONGOS BALB/C NUDE
Autor	GIOVANNA CARELLO COLLAR
Orientador	CARMEM JURACY SILVEIRA GOTTFRIED

ANÁLISE DE COMPORTAMENTO REPETITIVO E SOCIAL, PROTEÍNAS SINÁPTICAS E CITOCINAS EM CAMUNDONGOS BALB/C NUDE

Giovanna Carello-Collar^{1,2,3}, Guilherme Bauer-Negrini^{1,2,3}, Iohanna Deckmann^{1,2,3}, Gustavo Brum Schwingel^{1,2,3}, Mauro Mozael Hirsch^{1,2,3}, Mellanie Fontes-Dutra^{1,2,3}, Rudimar Riesgo^{1,4}, Victorio Bambini-Junior^{1,5}, Carmem Gottfried^{1,2,3}

¹Grupo de Estudos Translacionais do Transtorno do Espectro Autista (GETTEA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). ²Departamento de Bioquímica, UFRGS. ³Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em NeuroImunoModulação (INCT-NIM), Rio de Janeiro, Brasil. ⁴Unidade de Neuropediatria, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. ⁵School of Pharmacology and Biomedical Sciences, University of Central Lancashire, Preston, United Kingdom.

Componentes do sistema imune, em especial as células T, são fundamentais para o funcionamento cognitivo, comportamento social e habilidade de aprendizado espacial em animais. Camundongos BALB/c *nude* heterozigotos (+/-) para a mutação *nude* (Foxn1^{nu}) apresentam timo e pelos íntegros, enquanto que os homozigotos (-/-) têm ausência de pelos e disgenesia congênita do epitélio tímico, resultando em uma imunodeficiência primária de células T. O objetivo desse trabalho foi investigar o impacto da imunodeficiência de células T em camundongos atímicos *nude* sobre comportamentos relevantes para o estudo de transtornos do neurodesenvolvimento, assim como em parâmetros sinápticos de excitação/inibição e de citocinas moduladoras de tais comportamentos no córtex pré-frontal. Projeto CEUA-HCPA #16-0174. Camundongos machos de 30-39 dias foram separados em grupo controle (+/-) e grupo *nude* (-/-) para posterior análise comportamental (estereotípias e sociabilidade, análise estatística: GEE); proteínas sinápticas (PSD-95, gefirina, e sinaptofisina por *western blotting*) e citocinas (TNF- α e IFN- γ , por RT-qPCR) no córtex pré-frontal, avaliados por teste *t* de student. No teste de estereotípias por análise de autolimpeza, o grupo *nude* -/- (n=11-12), comparado ao grupo controle +/- (n=20-22) aumentou (a) movimentos instáveis (+/-: 2320,90 \pm 88,89; -/-: 3313,91 \pm 242,89, p<0,001); (b) número de episódios incompletos (+/-: 5,59 \pm 0,48; -/-: 8,25 \pm 1,12, p<0,001) e totais (+/-: 20,68 \pm 0,98; -/-: 22,50 \pm 1,10, p<0,05); (c) duração de autolimpeza completa (+/-: 283,81 s \pm 22,53; -/-: 339,57 s \pm 33,02, p<0,05) e total (+/-: 318,08 s \pm 22,68; -/-: 389,47 s \pm 29,65, p<0,01) e (d) duração média de episódios completos (+/-: 18,92 s \pm 1,29; -/-: 24,97 s \pm 2,79, p<0,05). No teste de estereotípias por enterramento de bolinhas, o grupo *nude* -/- enterrou menos bolinhas, diferente do perfil estereotipado anterior (+/-: n=20-22, 35,45% \pm 4,89; -/-: n=11-12, 5,07% \pm 2,94, p<0,001). No teste de três câmaras (indicativo de sociabilidade), os animais controle +/- (n=20-22) apresentaram preferência social pelo coespecífico (+/--animal desconhecido: 170,14 s \pm 15,34; +/-objeto desconhecido: 101,23 s \pm 9,27, p<0,001), já o grupo *nude* -/- (n=11-12) não apresentou tal preferência (-/-animal desconhecido: 132,83 \pm 31,09; -/-objeto desconhecido: 74,50 s \pm 20,29, p>0,05). No córtex pré-frontal, o grupo *nude* teve menor quantidade proteica de PSD-95 (+/-, n=6: 1,48 \pm 0,03; -/-, n=6: 1,02 \pm 0,15, p<0,05) e menos mRNA de IFN- γ , citocina necessária para a manifestação da sociabilidade típica em roedores (+/-, n=7: 1,26 \pm 0,33; -/-, n=8: 0,47 \pm 0,10, p<0,05). O presente estudo evidencia alterações comportamentais e de um parâmetro sináptico e imunológico em camundongos BALB/c *nude*, evidenciando o papel de alterações imunes sob o comportamento, além do potencial desta linhagem para o estudo de interações neuroimunológicas. Os mecanismos envolvidos nas alterações podem envolver tanto a ausência de células T quanto o aumento de células compensatórias (aumento de células NK). Análises adicionais envolvendo presença de células T nas meninges estão sendo realizadas. Agradecimentos: CAPES, CNPq, PROPESQ-UFRGS, FIPE-HCPA, INCT-NIM.