



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Bulbectomia Olfatória altera o perfil de cromatina em camundongos C57BL/6, um efeito revertido pelo tratamento crônico com guanosina
Autor	CAMILA POCHARSKI BARBOSA
Orientador	DIOGO ONOFRE GOMES DE SOUZA

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

Camila Pocharski Barbosa, Diogo Onofre Gomes de Souza
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é a principal causa de incapacidade do mundo moderno, afetando cerca de 300 milhões de pessoas. 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, conseqüentemente, 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: Com isso, nosso objetivo neste trabalho é investigar o perfil de sensibilidade da cromatina à DNase 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 de 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: Para tal, camundongos C57BL/6 foram inicialmente alocados em dois grupos experimentais Sham e OBX. Duas semanas após a cirurgia, quando os animais OBX já apresentavam as alterações comportamentais do tipo depressiva iniciou-se o tratamento crônico (45 dias) ou com Salina (Sal) ou com GUO. Após o tratamento, os animais foram sacrificados e diferentes estruturas cerebrais coletadas afim de se analisar os efeitos da OBX, assim como do tratamento crônico com GUO em parâmetros relacionados com a sensibilidade da cromatina a DNase tipo I.

Resultados: Nossos resultados preliminares sugerem que animais submetidos ao modelo da OBX exibem um aumento na compactação do DNA, visto que suas cromatinas são menos sensíveis a ação da DNase tipo I, em comparação com os animais do grupo Sham Sal. Por outro lado, os animais OBX tratados com GUO apresentam uma reversão das alterações induzidas pela OBX.

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 conseqüentemente nas alterações fenotípicas presentes nestes animais. Também, sugerimos que o efeito exercido pela GUO pode estar diretamente relacionado com sua ação antidepressiva. No entanto, mais estudos necessitam ser realizados afim de melhor caracterizar estes resultados preliminares. Ainda, 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.