



**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	Estresse Crônico Moderado Imprevisível induz Dano e Reparo ao DNA e modifica epigeneticamente a expressão da histona 3 lisina 27 (H3K27) em ratos Wistar
Autor	LUIZA MARQUES PRATES BEHRENS
Orientador	JOSE CLAUDIO FONSECA MOREIRA

Trabalho: Estresse Crônico Moderado Imprevisível induz Dano e Reparo ao DNA e modifica epigeneticamente a expressão da histona 3 lisina 27 (H3K27) em ratos Wistar

Autora: Luiza Marques Prates Behrens

Orientador: Prof. Dr. José Cláudio Fonseca Moreira

Instituição de Origem: Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

A Depressão Maior é um transtorno psiquiátrico grave e multifatorial que afeta mais de 350 milhões de pessoas no mundo atualmente, prejudicando a qualidade de vida desses indivíduos de forma significativa. Existem hipóteses para sua etiologia, porém, nenhuma foi confirmada até então. Entretanto, sabe-se que fatores ambientais como o estresse podem desencadear episódios depressivos por meio de modificações no DNA e em histonas ou pela ativação de fatores epigenéticos. Visto isto, estudos demonstram que o modelo de Estresse Crônico Moderado e Imprevisível (ECMI) torna-se relevante para estudos relacionados à Depressão, uma vez que, através de estressores crônicos e imprevisíveis de intensidade moderada, os animais manifestam fenótipo semelhante a seres humanos acometidos pela Depressão Maior. As histonas nucleares estão sujeitas a uma complexidade de modificações epigenéticas, como por exemplo, a metilação. Esta modificação consiste em um acréscimo de um grupo metil ao aminoácido lisina ou arginina, podendo alterar a interação núcleo-histona e levando a uma mudança no remodelamento da cromatina, que acaba por influenciar a expressão gênica por consequência. Mesmo que muitas pesquisas venham sendo conduzidas nesta direção, ainda não há estudos relacionando a histona H3 lisina 27 trimetilada (H3K27me3) utilizando um modelo animal com alto potencial translacional. Desta maneira, este trabalho teve como objetivo investigar possíveis danos ao DNA assim como alterações na expressão da H3K27 quando trimetilada em ratos Wistar submetidos ao modelo do ECMI. Para tal, foram utilizados 29 ratos Wistar, sendo 8 animais controle e 21 submetidos ao ECMI com duração de 42 dias; o protocolo de estresse envolvia o umedecimento da maravalha dos animais, caixas inclinadas em 45°, privação de água e comida, iluminação intermitente, confinamento em tubos, pareamento dos animais e exposição à luz estroboscópica. Durante o ECMI, foi feito o teste comportamental para verificar o Consumo de Sacarose (CS), e após o ECMI foram realizados os testes de Campo Aberto (CA) e Reconhecimento de Objetos (RO). Posteriormente, os animais foram eutanasiados e foram coletadas amostras de sangue para realização do ensaio cometa e medula óssea do fêmur para verificar a presença de micronúcleos, enquanto o hipotálamo foi utilizado para verificar a expressão da H3K27me3 através da técnica de Western blot. Os resultados foram analisados estatisticamente considerando $p < 0,05$ significativo. A partir dos resultados comportamentais (CS, CA, RO), verificou-se que o protocolo de estresse utilizado induziu o comportamento tipo-depressivo ($p < 0,05$), sendo pertinente ressaltar que uma parte dos animais se tornaram resilientes, corroborando com resultados da literatura e observados na clínica. Em relação ao ensaio cometa, foi visto que há dano ao DNA e que este foi passível de reparo em um intervalo de tempo mais curto nos animais controles e resilientes em comparação aos animais tipo-depressivos ($p < 0,05$). Com relação a danos permanentes ao DNA, não observamos alterações significativas no ensaio de micronúcleo entre os grupos ($p > 0,05$). Por fim, avaliando a expressão da H3K27me3, houve uma diminuição de sua expressão nos animais com fenótipo do tipo-depressivo em comparação aos animais controles e resilientes ($p < 0,05$). Considerando as evidências de que a região H3K27 está associada com o controle da homeostase glutamatérgica, pode-se inferir que o ECMI induz uma redução na expressão da H3K27me3 e, conseqüentemente, reduz a atividade das neurotransmissões glutamatérgicas, ao contrário do que estudos demonstraram sobre o estresse agudo que já está bem elucidado.