

460

EFEITOS DO LÍTIU, DO VALPROATO E DO BUTIRATO DE SÓDIO NA AÇÃO DA ENZIMA HISTONA DESACETILASE EM UM MODELO ANIMAL DE MANIA.

Laura Stertz, Gabriel Rodrigo Fries, Bianca Wollenhaupt Aguiar, Gabriela Colpo, Samira da Silva Valvassori, Guilherme Alves Elias, Ana Cristina Andreazza, Keila Maria Mendes Cereser, João Quevedo, Flavio Pereira Kapczinski (orient.) (UFRGS).

Estudos recentes têm sugerido que mecanismos epigenéticos podem estar envolvidos na patofisiologia do transtorno de humor bipolar (THB) e, principalmente, nos mecanismos de ação dos estabilizadores de humor. Em virtude disso, o presente estudo, tem por objetivo investigar o efeito dos estabilizadores de humor lítio (LI) e valproato (VPA), bem como comparar com o efeito do butirato de sódio (BUT) sobre a atividade da enzima histona desacetilase (HDAC) em um modelo animal de mania induzido por anfetamina. Ratos machos Wistar adultos foram tratados com LI, VAL, BUT ou salina por 14 dias e, entre o dia 8 e o dia 14, receberam salina ou d-anfetamina (AMPH). Após a última injeção foi realizado o teste comportamental de campo aberto e os ratos foram sacrificados. A atividade da enzima HDAC foi verificada na região da amígdala e na região CA3 do hipocampo dos ratos usando um kit de atividade enzimática fluorimétrico (Upstate). No teste comportamental, os estabilizadores do humor LI e VAL, bem como o BUT foram capazes de prevenir a hiperlocomução induzida pela d-anfetamina. A atividade da HDAC apresentou-se significativamente diminuída na região da amígdala com os tratamentos com LI ($Z= 2, 401; p=0, 16$) e VPA ($Z=2, 869; p=0, 004$), porém não com BUT. Na região CA3 do hipocampo todos os tratamentos foram capazes de inibir a atividade da HDAC (Li: $Z=2, 055; p=0, 04$, VPA: $Z=2, 763; p=0, 006$, BUT: $2, 055, p=0, 04$). Ratos tratados com anfetamina não diferiram dos ratos controles. Nossos achados indicam que os mecanismos pelos quais agem os estabilizadores de humor no THB podem estar relacionados com a inibição da enzima histona desacetilase. (PIBIC).