

Administração crônica de nandrolona modula o sistema glutamatérgico aumentando o comportamento agressivo em camundongos.

1Nathan Ryzewski Strogulski, Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

2 Luis Valmor Cruz Portela, ICBS, Departamento De Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande Do Sul.

STROGULSKI, N.R.¹, PORTELA, L.V.²



UFRGS PROPSQ XXV SIC
Salão Iniciação Científica

CB - Ciências Biológicas

Introdução

Os esteróides anabólicos-andrógenos (EAA) como o decanoato de nandrolona são utilizados na clínica, mas também em altas doses para fins estéticos e ganho de performance. O DN causa aumento da agressividade em humanos e em roedores por mecanismos que envolvem vários sistemas de neurotransmissão, incluindo o glutamatérgico. Os transportadores de glutamato principalmente aqueles localizados nos astrócitos (GLAST e GLT-1) regulam a sua concentração no espaço sináptico e a intensidade dos seus efeitos nos seus receptores. O GLT-1 é predominantemente expresso em estruturas cerebrais como córtex e hipocampo, que são associadas com a modulação do comportamento agressivo. Entretanto, os efeitos do DN sobre sistema glutamatérgico e o subsequente impacto nos mecanismos cerebrais de agressividade ainda requerem investigação. O objetivo deste estudo foi investigar se o DN altera a homeostase glutamatérgica e causa comportamento agressivo.

Material e Métodos

Noventa e dois camundongos machos CF-1, receberam a administração de DN (15mg/kg) ou veículo, por 4, 11 e 19 dias (exposição de curta, média e longa duração). O comportamento agressivo foi avaliado através do Teste de Intruso e locomoção espontânea através de Campo Aberto (n= 10 por grupo). Avaliamos a Captação de Glutamato em fatias do córtex e do hipocampo com glutamato-H3, bem como o imunocônteuído de GLT-1 por Western Blotting (n=8 por grupo). Os níveis de glutamato extracelular no hipocampo foram acessados através de microdiálise (n=4 por grupo).

Resultados e Discussão

O tratamento com DN não alterou significativamente o perfil locomotor. Apenas a exposição de longa duração com DN exacerbou o comportamento agressivo dos animais expresso por diminuição da latência para o primeiro ataque e aumento do número de ataques (Fig.1, Teste t de Student, $p < 0.05$). A exposição crônica diminuiu significativamente a captação de glutamato com a concomitante diminuição do imunocônteuído do GLT-1 no córtex e hipocampo (Fig. 2, Teste t de Student, $p < 0.05$), além de aumentar os níveis de glutamato extracelular avaliados após o teste de intruso (Fig. 3, ANOVA de duas vias; seguida do pós-teste Bonferroni, $p < 0.05$). A administração crônica de altas doses de DN evidencia o envolvimento dos astrócitos na modulação do comportamento agressivo. A expressão do fenótipo agressivo foi associado a um desequilíbrio da homeostase glutamatérgica.

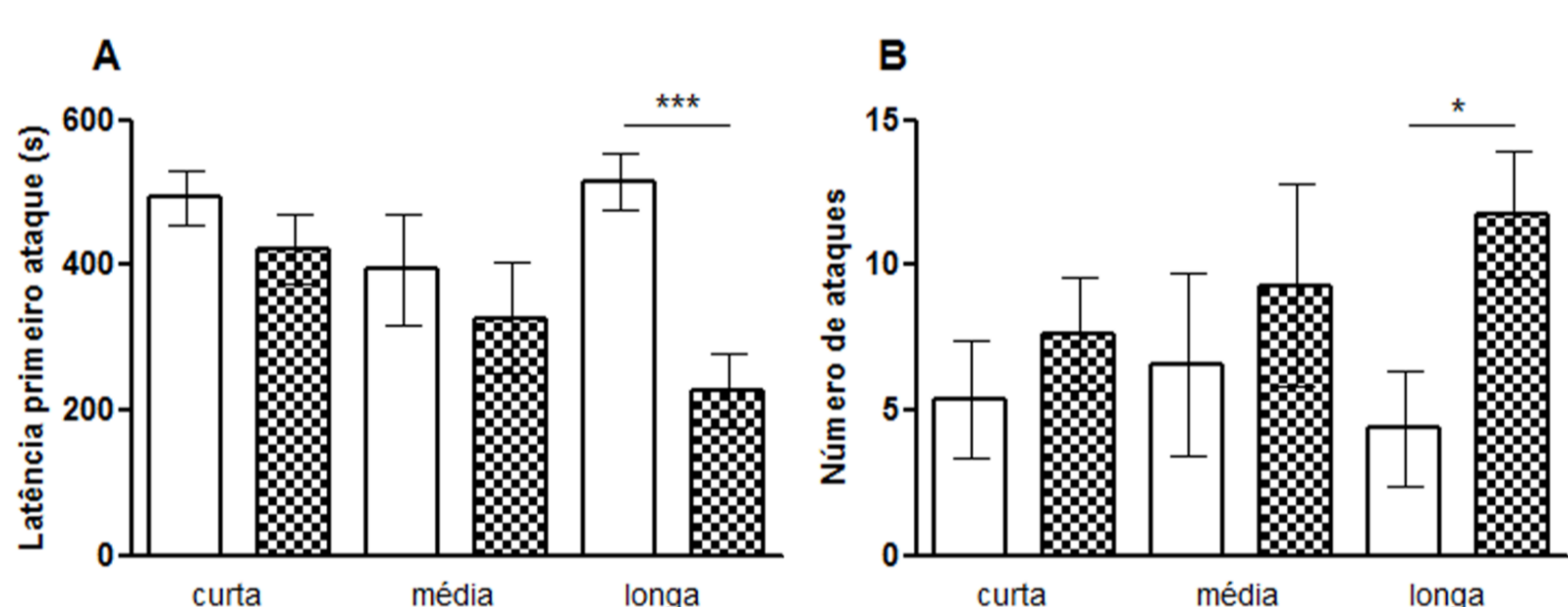


Figura 1. Avaliação do comportamento agressivo - Teste do Intruso. (A) Latência do primeiro ataque e (B) Número de ataques em diferentes períodos de exposição ao DN ou veículo. Os dados estão representados com média \pm EPM (n= 10 por grupo), * $p < 0.05$, *** $p < 0.005$ indicando diferenças estatísticas entre os grupos.

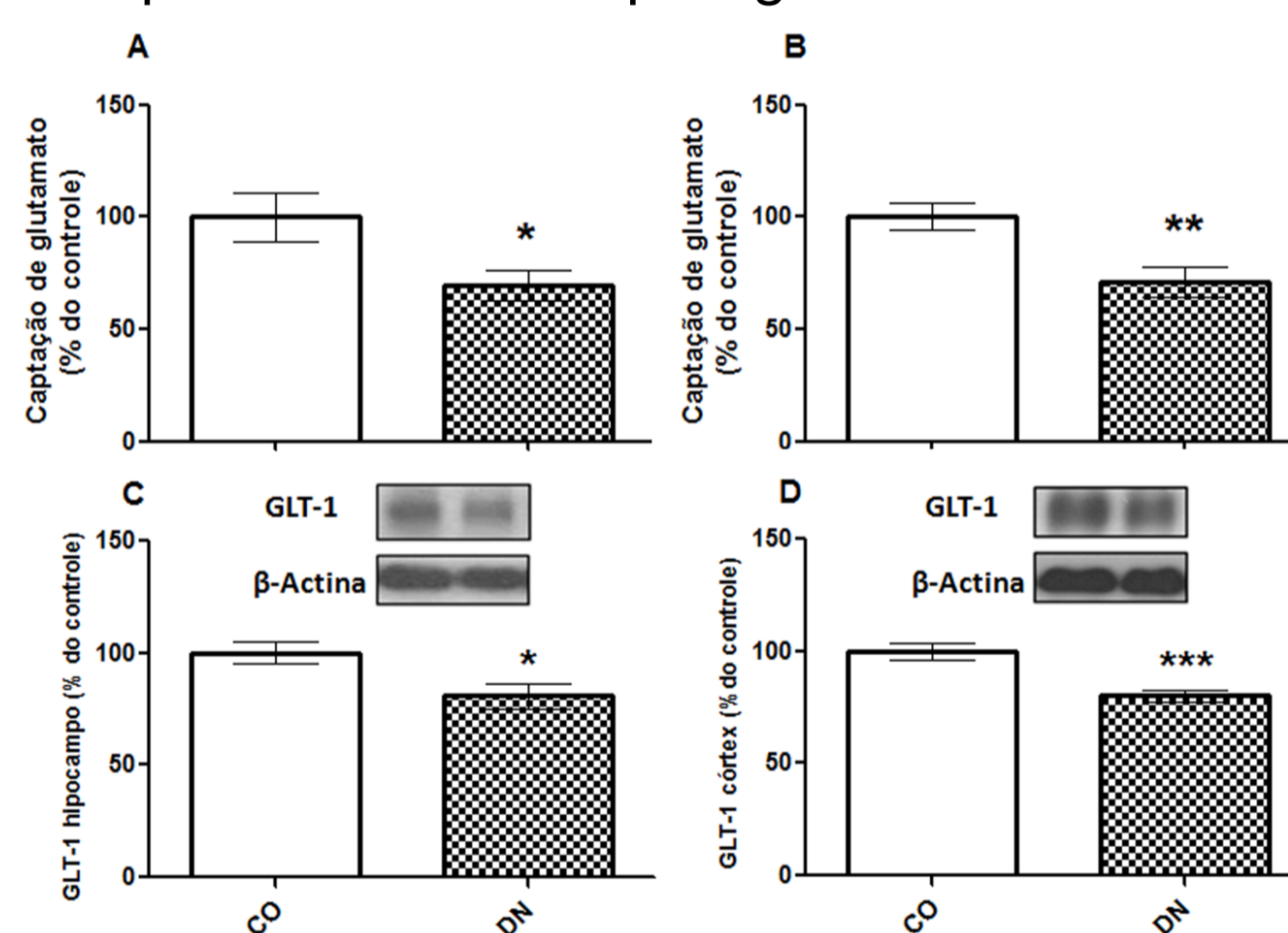


Figura 2. Captação de glutamato e imunocônteuído do GLT-1 em córtex e hipocampo na exposição de longa duração com DN ou veículo. (A) Captação de glutamato em hipocampo e (B) córtex, (C) Imunocônteuído do GLT-1 em hipocampo e (D) córtex. Os dados estão representados com média \pm EPM (n=6-8 por grupo), * $p < 0.01$, *** $p < 0.005$ indicando diferença estatística entre os grupos.

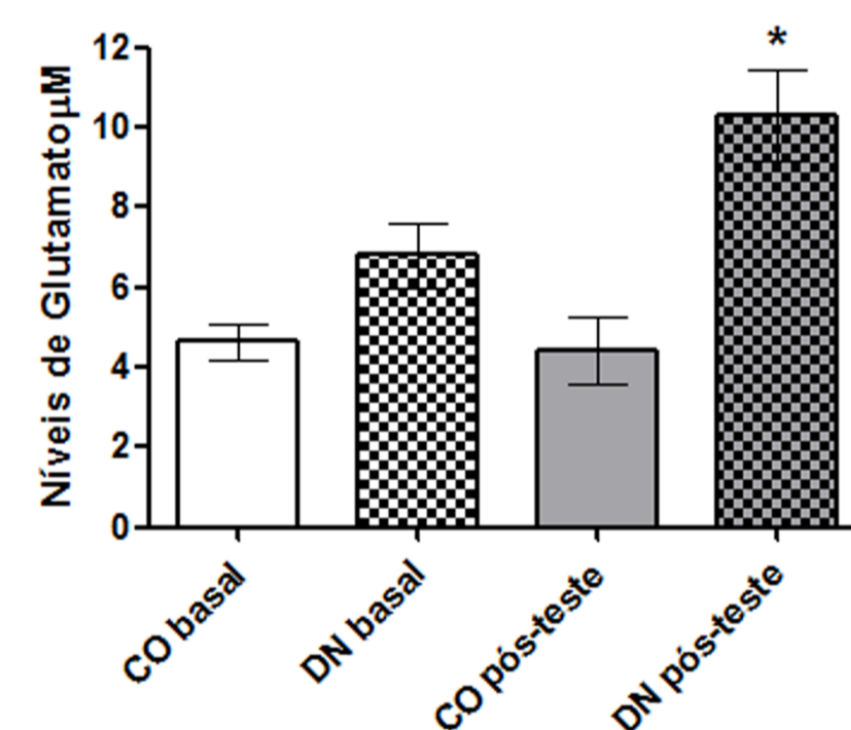


Figura 3. Níveis de glutamato no fluido extracelular em hipocampo. Exposição de longa duração com DN ou veículo, período basal (antes do teste do intruso) e no período pós-teste. Os dados estão representados com média \pm EPM (n=4 por grupo), * $p < 0.05$ indicando diferença estatística entre os grupos.

Conclusão

Nosso estudo elucidou o envolvimento do sistema glutamatérgico via participação dos astrócitos como um importante componente na modulação do comportamento agressivo induzido por DN em camundongos machos CF-1.

Suporte Financeiro

Referencias

- Danbolt, N.C., 2001. Glutamate uptake. Prog Neurobiol 65, 1-105.
- Carrillo, M., Ricci, L.A., Melloni, R.H., Jr., 2009. Adolescent anabolic androgenic steroids reorganize the glutamatergic neural circuitry in the hypothalamus. Brain Res 1249, 118-127
- Shahidi, N.T., 2001. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic- androgenic steroids. Clin Ther 23, 1355-1390



MODALIDADE DE BOLSA

Voluntária