



VII SIMPÓSIO DE BIOTECNOLOGIA

INTEGRAÇÃO ENTRE GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO

III MOSTRA ACADÊMICA



ESTRESSE CRÔNICO MODERADO E IMPREVISÍVEL INDUZ O FENÓTIPO TIPO-DEPRESSIVO E DE RESILIÊNCIA, DANO AO DNA E MODIFICAÇÃO EPIGENÉTICA NA HISTONA 3 EM RATOS

SANTOS, LUCAS*; POCHARSKI, CAMILA; ROSA-SILVA, HELEN; TIEFENSEE RIBEIRO, CAMILA; OSÓRIO, PEDRO; PEIXOTO, DANIEL; GELAIN, DANIEL; ALMEIDA, ROBERTO; MOREIRA, JOSÉ CLÁUDIO.

¹ Centro de Estudos em Estresse Oxidativo; Departamento de Bioquímica – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

^{1*} E-mail do apresentador: lucassantos_17@hotmail.com

Área de submissão: Multidisciplinar

Embora a fisiopatologia do Transtorno Depressivo Maior (TDM) ainda não esteja totalmente esclarecida, sabe-se que este é uma desordem multifatorial. Para estudos pré-clínicos o Estresse Crônico Moderado e Imprevisível (ECMI) é considerado um modelo com alto potencial translacional para o estudo do TDM. Estudos recentes vêm demonstrando que fatores ambientais, como o estresse, podem levar a alterações epigenéticas. Neste contexto, considerando que as histonas estão sujeitas a complexas modificações epigenéticas, como por exemplo, a metilação, tal fenômeno pode modificar a interação núcleo-histona, alterando parâmetros relacionados com a expressão gênica. 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 isto, foram utilizados 29 ratos (8 controles e 21 submetidos ao ECMI por 42 dias). Durante o ECMI, foram realizados testes comportamentais como consumo de sacarose, campo aberto e reconhecimento de objetos. Por fim, amostras de sangue e medula óssea do fêmur foram coletadas para realização do ensaio cometa e micronúcleo, enquanto o hipotálamo foi utilizado para verificar a expressão da H3K27me3. Os resultados foram analisados estatisticamente utilizando *two-way* ANOVA seguido do pós-teste de *Tukey*. Após analisar os parâmetros comportamentais, o grupo de animais submetidos ao ECMI foram separados em animais com fenótipo do tipo-depressivo e resilientes. Em relação ao ensaio cometa, foi visto que há dano ao DNA e que este dano foi passível de reparo em um intervalo de tempo mais rápido 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 que a H3K27me3 está intimamente relacionada com a homeostase glutamatérgica, nossos dados sugerem que o ECMI induz uma “down-regulação” da H3K27me3, e consequentemente da neurotransmissão glutamatérgica, visto que, já bem elucidado, estudos demonstram que o estresse agudo aumenta tanto H3K27me3, quanto os níveis de glutamato.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno Depressivo Maior; Histona; Metilação; H3K27me3; Reparo de DNA.