

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC




múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Antagonismo Transitório Perinatal de Receptores NMDA Induz Disfunção Mitocondrial de Longa Duração em Ratas Wistar
Autor	NATÃ EZEQUIEL SEHN DA ROSA
Orientador	DIOGO LOSCH DE OLIVEIRA

Antagonismo Transitório Perinatal de Receptores NMDA Induz Disfunção Mitocondrial de Longa Duração em Ratas Wistar

Natã Sehn da Rosa¹, Diogo Losch de Oliveira¹

¹Laboratório de Neuroquímica Celular, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

Esquizofrenia é uma desordem psiquiátrica que atinge cerca de 1% da população e afeta igualmente homens e mulheres. Seus sintomas são divididos em positivos (delírios, alucinações), negativos (apatia, isolamento) e cognitivos (problemas de atenção e de memória). O tratamento farmacológico dessa desordem consiste no uso de antipsicóticos de primeira e segunda geração, que atuam principalmente em receptores dopaminérgicos D2. Atualmente, a esquizofrenia é considerada uma doença do neurodesenvolvimento, onde diversos fatores (tanto ambientais quanto genéticos) podem interferir no desenvolvimento encefálico e culminar nos sintomas que surgem no final da adolescência ou no início da vida adulta. Um possível fator desencadeante da esquizofrenia é a hipofunção de receptores NMDA (RNMDA) no início do desenvolvimento cerebral. Os RNMDA participam de processos cruciais no Sistema Nervoso Central, como plasticidade neural, desenvolvimento cerebral, memória e aprendizado, e função cognitiva, os quais podem estar alterados na esquizofrenia. Outro fator importante no desenvolvimento da esquizofrenia são disfunções na fisiologia mitocondrial. Trabalhos tem demonstrado que pacientes esquizofrênicos apresentam alterações no funcionamento dos complexos da cadeia respiratória e fosforilação oxidativa. Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi verificar se o modelo de antagonismo transitório de RNMDA durante um período crítico do desenvolvimento encefálico é capaz de induzir uma disfunção mitocondrial semelhante a observada em pacientes esquizofrênicos. Para isso, 9 ratas Wistar foram injetadas com cetamina (antagonista não seletivo de RNMDA) (n = 5) ou salina (n = 4), duas vezes ao dia, do dia pós-natal 5 (DPN5) a 10. Seis meses após o tratamento, os animais foram submetidos aos testes comportamentais de campo aberto, alternância espontânea e esQUIVA inibitória, para avaliação de comportamentos exploratórios, memória de trabalho espacial e memória associativa aversiva, respectivamente. Ao término dos experimentos comportamentais, os animais foram eutanasiados e o córtex pré-frontal foi dissecado para a realização de respirometria de alta resolução. Os parâmetros avaliados foram: capacidade de oxidação fosforilativa (capOXFOS) ligada à atividade do complexo I (CI); capOXFOS ligada ao CI e complexo II (CII) combinados; O₂ acoplado a produção de ATP (O₂ATP); respiração LEAK; respiração máxima não fosforilativa do sistema de transporte de elétrons (rmSTE); rmSTE referente ao CII; rmSTE referente ao CI (rmSTE CI); e consumo de oxigênio residual. Não foi observado alterações nos comportamentos exploratórios, na memória de trabalho espacial e na memória associativa aversiva de curta e longa duração. Através da respirometria de alta resolução, foi observado uma disfunção no funcionamento da mitocôndria nos animais do grupo tratado, a qual foi caracterizada por uma redução significativa do rmSTE CI (indicando uma redução da atividade do complexo I) e uma redução de 15,5% no O₂ATP (não significativo). Não houve diferenças significativas nos demais parâmetros. Nossos resultados sugerem que, apesar de não haverem alterações comportamentais, o antagonismo de RNMDA durante o desenvolvimento foi capaz de induzir uma disfunção mitocondrial na idade adulta. Essa disfunção mitocondrial pode estar desencadeando alterações na transmissão sináptica, na plasticidade neural e na diferenciação celular, uma vez que esses processos são altamente dependentes do correto funcionamento da mitocôndria. Experimentos adicionais são necessários para averiguar se essa disfunção mitocondrial (e suas possíveis consequências) possuem relevância para o estudo da esquizofrenia. Todos os procedimentos descritos foram previamente aprovados pela CEUA/UFRGS (Projeto no. 27071).