



Análise dos efeitos do suporte social em mecanismos epigenéticos em hipocampo de ratos velhos cronicamente estressados.

Vitória Corrêa Vieira¹, Elke Bromberg² (orientador)

*Escola de Medicina, PUCRS*¹, *Escola de Ciências da Saúde e da Vida, PUCRS*²

Tipo de bolsa: CNPq/PUCRS

Resumo

O estresse crônico aumenta a vulnerabilidade do hipocampo a várias disfunções que podem contribuir para os transtornos de humor e doenças neurodegenerativas. Parte destes efeitos deve-se à diminuição dos níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), resultante de mecanismos epigenéticos que impedem sua transcrição. Mais especificamente, o estresse pode diminuir a acetilação da histona H3K9 (acKH3K9) e aumentar a metilação das histonas H3K9 e H3K27 (me3H3K9 e me3H3K27) em animais jovens, o que resulta em prejuízo na transcrição do gene do BDNF. Neste estudo propomos investigar o papel do suporte social como fator protetor contra os efeitos epigenéticos do estresse crônico. Desta forma, analisamos os efeitos do suporte social sobre a acetilação e metilação de histonas em hipocampo de ratos de 17 meses submetidos a um protocolo de estresse crônico imprevisível (CUS). Ratos Wistar machos (17 meses de idade, n=46) foram divididos em quatro grupos experimentais: Isolados (1 animal/moradia), Isolados estressados (1 animal/caixa moradia + estresse), Acompanhados (2 animais/moradia) e Acompanhados estressados (2 animais/moradia + estresse em um dos animais). Os ratos estressados foram submetidos, durante 30 dias, ao protocolo de CUS, e os animais sem estresse permaneceram em suas caixas moradias pelo mesmo período. O hipocampo dos animais eutanasiados foi coletado e a análise dos níveis de acKH3K9, me3H3K9 e me3H3K27 foi realizada por Western Blotting. Os dados foram analisados por ANOVA de duas vias. $P < 0.05$ foi considerado estatisticamente significativo. Observamos efeitos do alojamento ($p < 0.001$) e do estresse ($p = 0.001$) sobre a acKH3K9, que apresentou níveis mais baixos em animais isolados e em animais submetidos ao CUS. O alojamento também teve efeito sobre os níveis de me3H3K9 ($p = 0.016$), que decresceram em animais isolados, enquanto os níveis de me3H3K27 sofreram apenas um efeito do estresse, mostrando-se significativamente mais elevados em animais submetidos ao CUS ($p = 0,029$). Em conclusão, o suporte social não foi capaz de mitigar (ou prevenir) os efeitos negativos do CUS em animais velhos. Estão previstas análises futuras da expressão do gene do BDNF e do comportamento destes animais para complementar a interpretação dos resultados deste estudo.

Palavras-chave: Estresse Crônico Imprevisível; Histonas; Acetilação; Metilação.

