

Avaliação da ação da uliginosina B sobre parâmetros comportamentais e de estresse oxidativo no modelo de *sickness behavior* induzido por LPS

Marina Zaneti Michelsen, Stela M.K. Rates
Laboratório de Psicofarmacologia Experimental
marina.michelsen@ufrgs.br

INTRODUÇÃO

A uliginosina B (ULI) é um acilfloroglucinol dimérico descrito em aproximadamente 20 espécies de *Hypericum* nativas da América do Sul (Ccana-CCapatinta et al., 2013). Estudos prévios demonstraram que a ULI apresenta efeitos do tipo antidepressivo e antinociceptivo, em roedores, e que estes efeitos parecem ser, pelo menos em parte, ligados à inibição da recaptação neuronal de monoaminas (Stein et al., 2012, Stolz et al., 2012). Esses dados estão em acordo com a clássica teoria monoaminérgica da depressão.

Porém, a depressão vem sendo também associada à processos inflamatórios e alguns trabalhos pontuam a o estresse oxidativo e a neuroinflamação com fenômenos relevantes na fisiopatologia da depressão (Slavich and Irwin, 2014).

OBJETIVOS

- Avaliar o efeito da uliginosina B sobre parâmetros comportamentais e neuroquímicos relacionados à depressão e neuroinflamação e estresse oxidativo, em camundongos.

MÉTODOS

Animais: camundongos machos CF1 (45 dias) CREAL/ UFRGS.

Aprovação CEUA-UFRGS (26494).

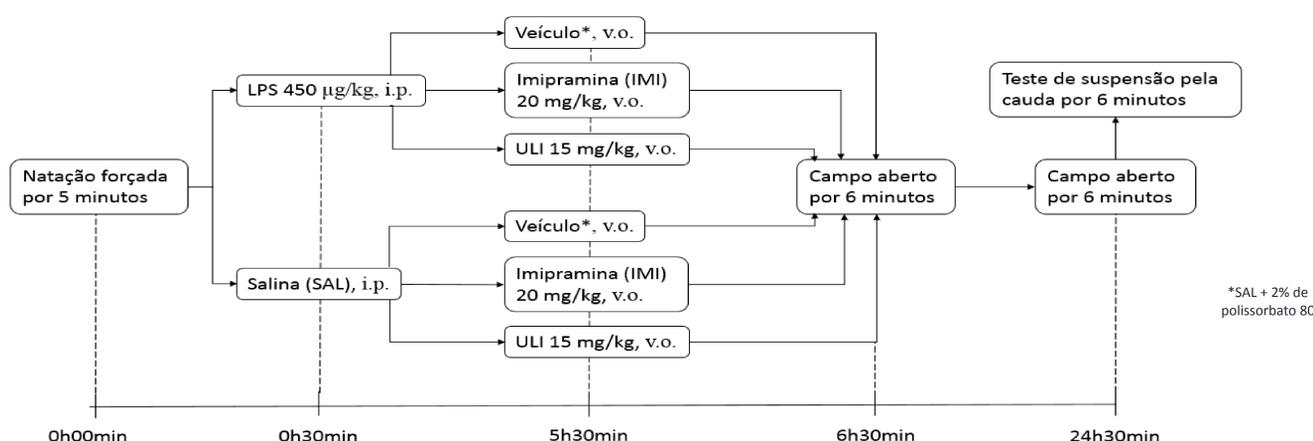
Modelo animal:

- Comportamento de doente (*sickness behavior*) e comportamento tipo depressivo induzido por lipopolissacarídeo (LPS) precedido de natação forçada, como agente estressor, de acordo com Viana et al (2010).
- O comportamento de doente foi avaliado no campo aberto.
- O comportamento do tipo depressivo foi avaliado no teste de suspensão pela cauda.

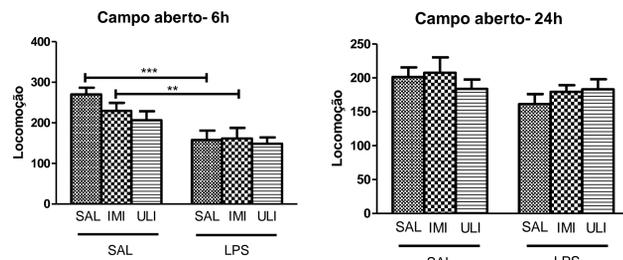
Estresse oxidativo:

Foram avaliados conteúdo de sulfidrilas, atividade da catalase e níveis de glutatona reduzida (GSH), no hipocampo.

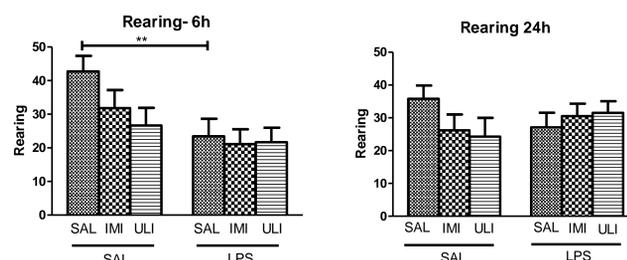
Grupos/Tratamentos (n = 8-10)



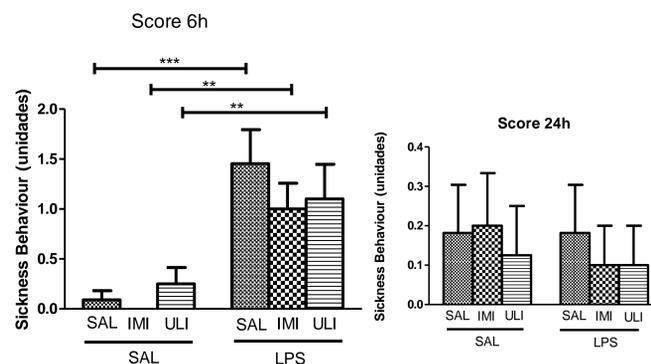
RESULTADOS



Dados representam média \pm SEM (n=8-11 por grupo). ANOVA de duas vias, seguido por post hoc Student-Newman-Keuls. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

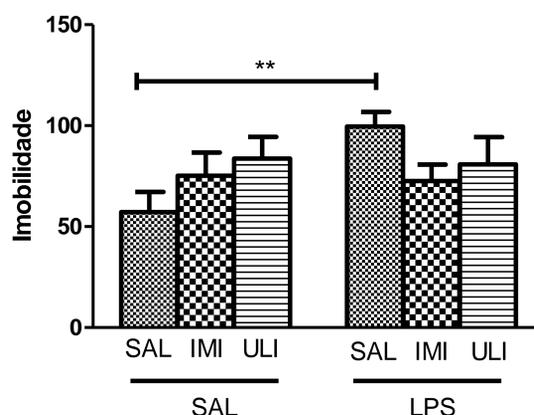


: ANOVA de duas vias, seguido por post hoc Student-Newman-Keuls. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

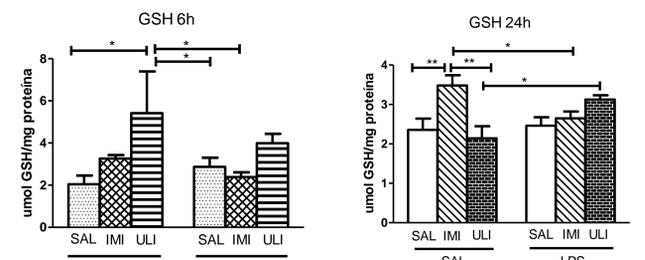


Sickness behavior score. Medida de 0 a 4 dada pelo número de sintomas (ptose, letargia e piloereção), sendo 0 nenhum sintoma e 4 todos os sintomas. Dados representam média \pm SEM. ANOVA de duas vias, seguido por post hoc Student-Newman-Keuls. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

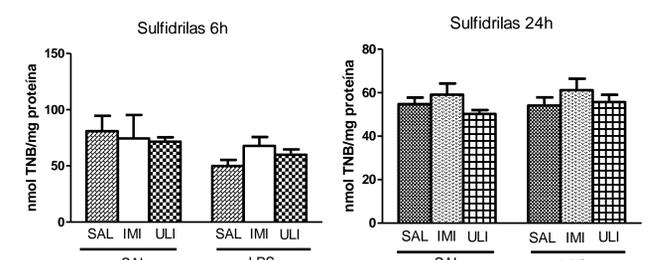
Teste de suspensão pela cauda



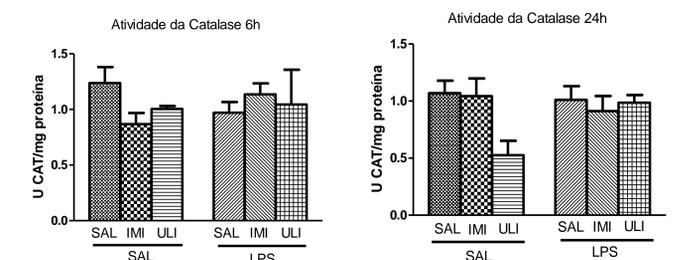
. Dados representam média \pm SEM (n=8-11 por grupo). ANOVA de duas vias, seguido por post hoc Student-Newman-Keuls. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.



. Dados representam média \pm SEM (n=3-9 por grupo). ANOVA de duas vias, seguido por post hoc Student-Newman-Keuls. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.



. Dados representam média \pm SEM (n=5-10 por grupo). ANOVA de duas vias, seguido por post hoc Student-Newman-Keuls.



. ANOVA de duas vias, seguido por post hoc Student-Newman-Keuls.

CONCLUSÕES

A administração do LPS, associada ao estímulo pré-estressor, induziu o comportamento de doente, em seis horas, o qual não foi prevenido nem por IMI nem por ULI. No teste do campo aberto de 24h as alterações observadas em 6h desaparecem, evidenciando que neste período os animais se recuperam do comportamento de doente induzido por LPS. No teste de suspensão pela cauda, não houve diferença na imobilidade nos grupos pré-tratados com salina e LPS e tratados com ULI, sugerindo um efeito protetor parcial deste floroglucinol. Por outro lado, a ULI induziu um aumento de GSH no hipocampo destes animais, o que, pelo menos em tese, pode contribuir para seu efeito antidepressivo.

REFERÊNCIAS

- CCANA-CCAPATINTA et al. Dimeric acylfloroglucinols in *Hypericum* species from sections *Brathys* and *Trigynobrathys*. *Phytochemistry Reviews*, p. 1-26, 2013.
- SARRIS et al. Kava and St. John's Wort: current evidence for use in mood and anxiety disorders. *J Altern Complement Med*, v.15(8), p.827-36, 2009. Review.
- SLAVICH, G.M.; IRWIN, M.R. From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression. *Nih public access*, 140(3): 774-815, 2014.
- STEIN, A.C.; VIANA, A.F.; MÜLLER, L.G.; NUNES, J.M.; STOLZ, E.D.; DO REGO, J.C.; COSTENTIN, J.; VON POSER, G.L.; RATES, S.M. Uliginosin B, a phloroglucinol derivative from *Hypericum polyanthemum*: a promising new molecular pattern for the development of antidepressant drugs. *Behav Brain Res*, v. 228 (1), p. 66-73, 2012.
- STOLZ, E.D.; VIANA, A.F.; HASSE, D.R.; VON POSER, G.L.; DO REGO, J.C.; RATES, S.M.. Uliginosin B presents antinociceptive effect mediated by dopaminergic and opioid systems in mice. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, v. 39, n. 1, p. 80-7, 2012.
- VIANA, A.F.; MACIEL, I.S.; DORNELLES, F.N.; FIGUEIREDO, C.P.; SIQUEIRA, J.M.; CAMPOS, M.M.; CALIXTO, J.B. Kinin B1 receptors mediate depression-like behavior response in stressed mice treated with systemic *E. coli* lipopolysaccharide. *Journal of Neuroinflammation*, v. 7, p. 98-110, 2010.