



Sobre nós

Luiza Marques Prates Behrens,
José Cláudio Fonseca Moreira.

Centro de Estudos em Estresse Oxidativo
Departamento de Bioquímica
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
luiza.behrens@ufrgs.br



Estresse Crônico Moderado Imprevisível induz Dano e Reparo ao DNA e modifica epigeneticamente a expressão da histona 3 lisina 27 (H3K27) em ratos Wistar



Introdução

A Depressão Maior é um transtorno psiquiátrico grave e multifatorial. Fatores ambientais como o estresse podem desencadear episódios depressivos por meio de modificações no DNA ou pela metilação de histonas nucleares. Visto isto, estudos demonstram que o modelo de Estresse Crônico Moderado e Imprevisível (ECMI) torna-se relevante para estudos relacionados a este transtorno.



Objetivos

Investigar possíveis danos ao DNA e alterações na expressão da histona 3 lisina 27 quando trimetilada (H3K27me3) em ratos Wistar submetidos ao ECMI.



Metodologia



Figura 1. Procedimentos utilizados no ECMI durante 42 dias.

Posteriormente ao ECMI, os animais foram submetidos a testes comportamentais:



Por fim, os animais foram eutanasiados para coleta do sangue e medula óssea femoral para verificação de dano ao DNA (ensaio cometa e micronúcleo), enquanto o hipotálamo foi coletado para aferir a expressão da H3K27me3.



Resultados e Discussão

A partir dos resultados comportamentais do teste de consumo da sacarose (Figura 2), campo aberto (Figura 3) e reconhecimento de objetos (Figura 4), verificou-se que o ECMI induziu o comportamento tipo-depressivo e que alguns animais apresentaram resiliência.

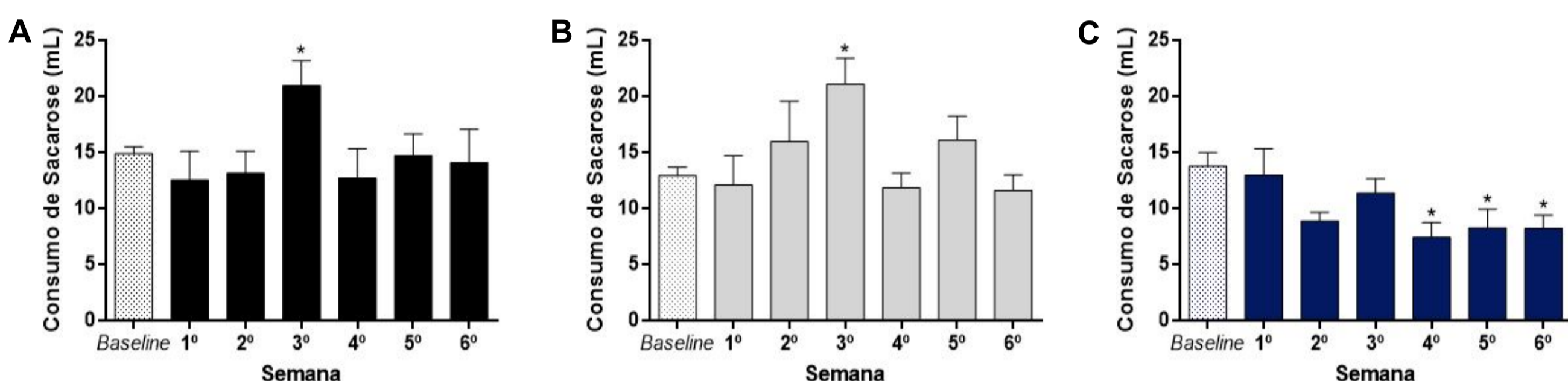


Figura 2. Gráficos demonstrando o consumo de sacarose dos animais a cada semana de estresse. (A) Animais controle, (B) animais resilientes e (C) animais depressivos. Análise feita por ANOVA unidirecional seguido de teste *post-hoc* de Tukey.

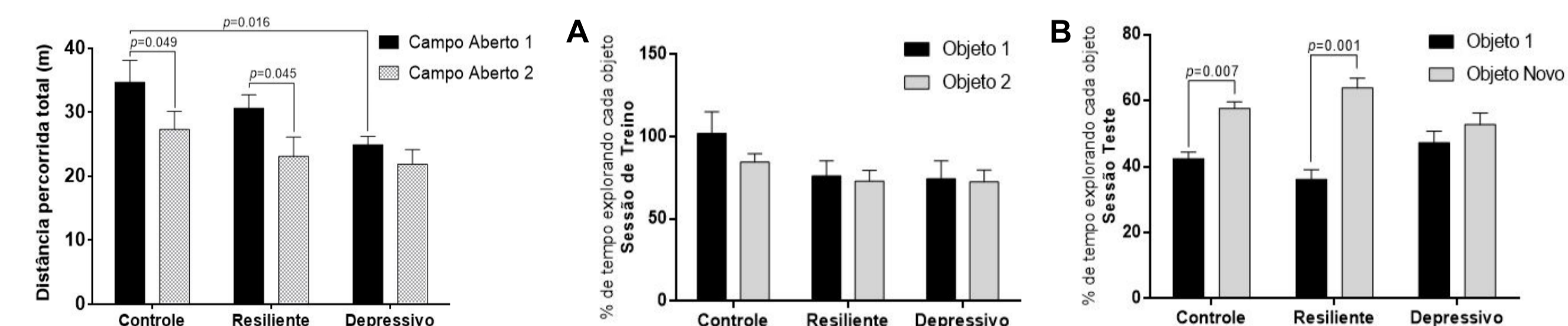


Figura 3. Gráfico da mensuração da distância percorrida durante o teste de campo aberto. Análise feita por ANOVA bidirecional e *post-hoc* de Tukey.

Figura 4. Análise do tempo de exploração de objetos. (A) Sessão treino e (B) sessão teste. Análise feita por ANOVA bidirecional seguida pelo teste *post-hoc* de Tukey.

Em relação ao ensaio cometa, foi visto que houve dano ao DNA e que este dano foi reparado (Figura 5). Devido ao reparo, não foi observada a presença de micronúcleos (Figura 6). Por fim, verificou-se um aumento da expressão da H3K27me3 nos animais com fenótipo tipo-depressivo. (Figura 7).

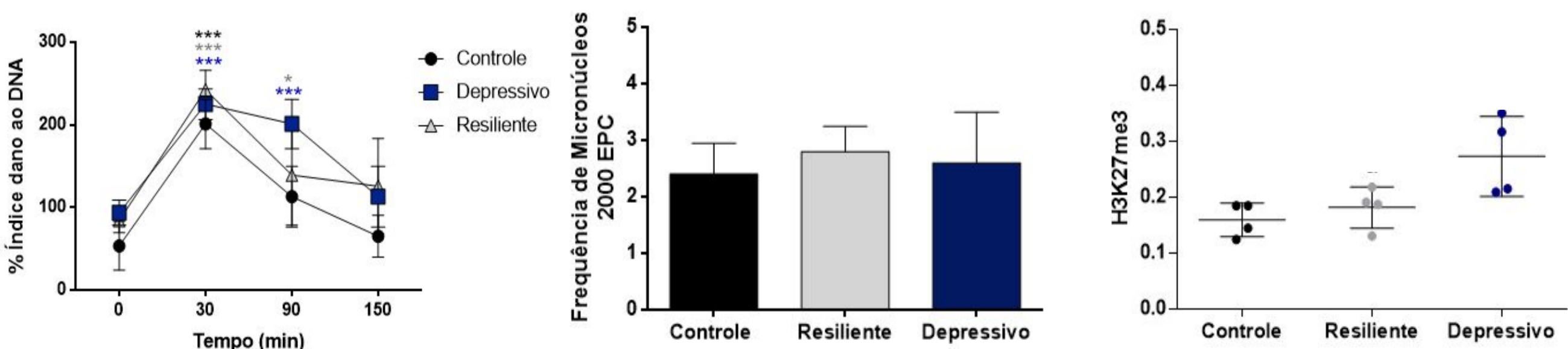


Figura 5. Investigação de dano ao DNA com diferentes tempos a partir de um insulto de H₂O₂ e cinética de reparo. Análise feita por ANOVA e teste *post-hoc* de Bonferroni.

Figura 6. Avaliação da presença de micronúcleos nos linfócitos. Análise feita por ANOVA seguido de teste *post-hoc* de Tukey.

Figura 7. Gráfico demonstrativo da diferença de expressão da H3K27me3. Análise feita por ANOVA seguido de teste *post-hoc* de Tukey.



Conclusão

Considerando as evidências de que o resíduo K27 da Histona 3 está associado com o controle da homeostase glutamatérgica, pode-se inferir que o ECMI induziu um aumento da metilação, dando origem à H3K27me3 e reduzindo a atividade das neurotransmissões glutamatérgicas, uma vez que a metilação nessa região promove a compactação da cromatina.