



AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO SEMELHANTE À DEPRESSÃO E DA HOMEOSTASE GLUTAMATÉRGICA NA AMÍGDALA DE RATOS SUBMETIDOS À HIPER-HOMOCISTEINEMIA LEVE CRÔNICA.

Hoeper, E.S.¹ e Wyse, A.T.S.¹

¹Laboratório de Neuroproteção e Doenças Neurometabólicas, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre/RS.

Introdução

A homocisteína (Hcy) é um aminoácido formado a partir da desmetilação da metionina. A Hcy pode ser remetilada a metionina ou pode entrar na via da transulfuração e ser usada na síntese de cisteína ou ser excretada. A hiper-homocisteinemia (HHcy) leve crônica se caracteriza por níveis plasmáticos de Hcy entre 15 e 30 μM e tem sido relacionada ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas e depressão¹ além de prejuízos oxidativos e energéticos em amígdala e córtex de ratos^{2,3}.

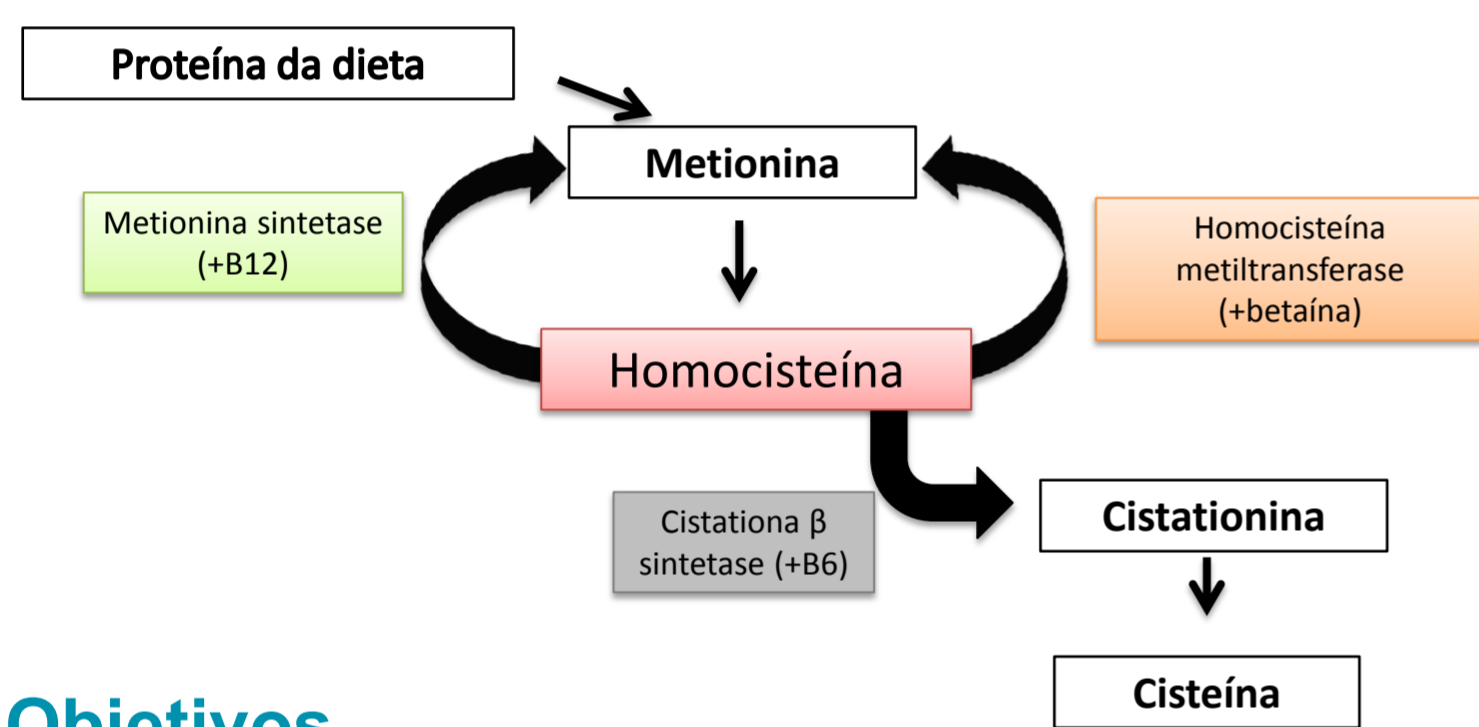


Figura 1. Rota simplificada do metabolismo da homocisteína.

Objetivos

Avaliar os efeitos da HHcy leve crônica sobre parâmetros comportamentais relacionados ao status depressivo (ganho de peso, razão adrenal/peso corporal, preferência pela sacarose e natação forçada) e bioquímicos [abundância proteica das subunidades catalíticas ($\alpha 1$ e $\alpha 3$) e regulatórias ($\beta 1$) da Na^+ , K^+ -ATPase, consumo total de ATP, a homeostase glutamatérgica e a viabilidade celular] na amígdala de ratos adultos.

Métodos

CEUA/UFRGS #33301

- Cinquenta e seis ratos Wistar foram submetidos ao modelo de HHcy leve crônica³.
- A partir do dia 61 de vida:
 - Vinte e seis animais foram submetidos aos testes comportamentais⁴ e eutanasiados ao término para avaliação do peso dos órgãos e dissecação da amígdala para as determinações relacionadas às ATPases^{2,5,6}.
 - Vinte e seis animais foram eutanasiados e a amígdala foi dissecada para as determinações glutamatérgicas⁷ e viabilidade celular⁸.
- O teste *t* de Student foi utilizado para as análises estatísticas e considerado significativo se $p < 0,05$.

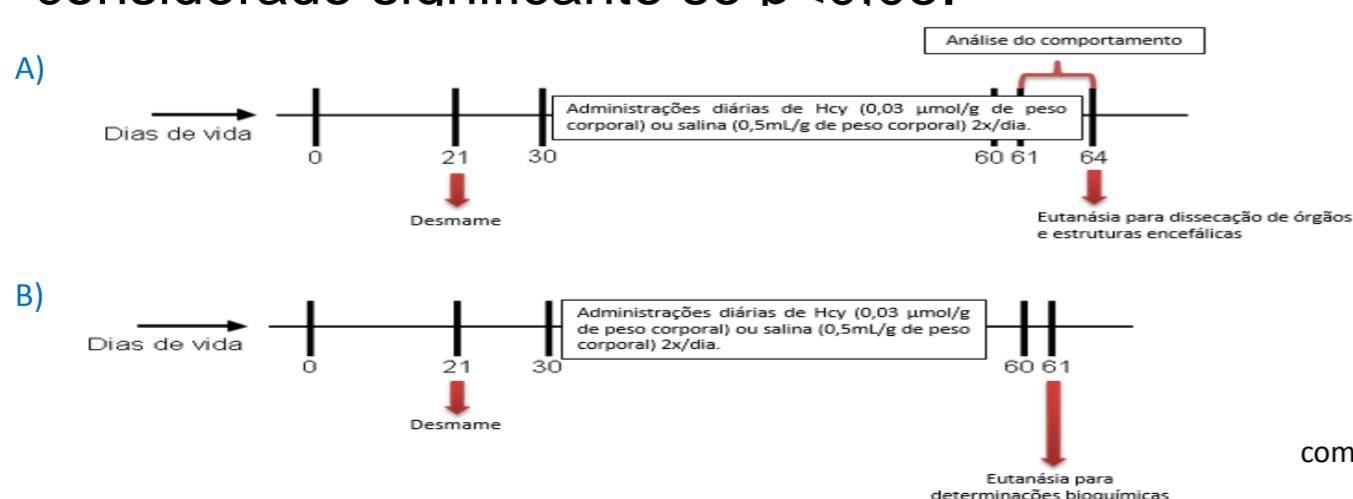


Figura 2. Delineamento experimental dos testes comportamentais (A) e bioquímicos (B).

Resultados

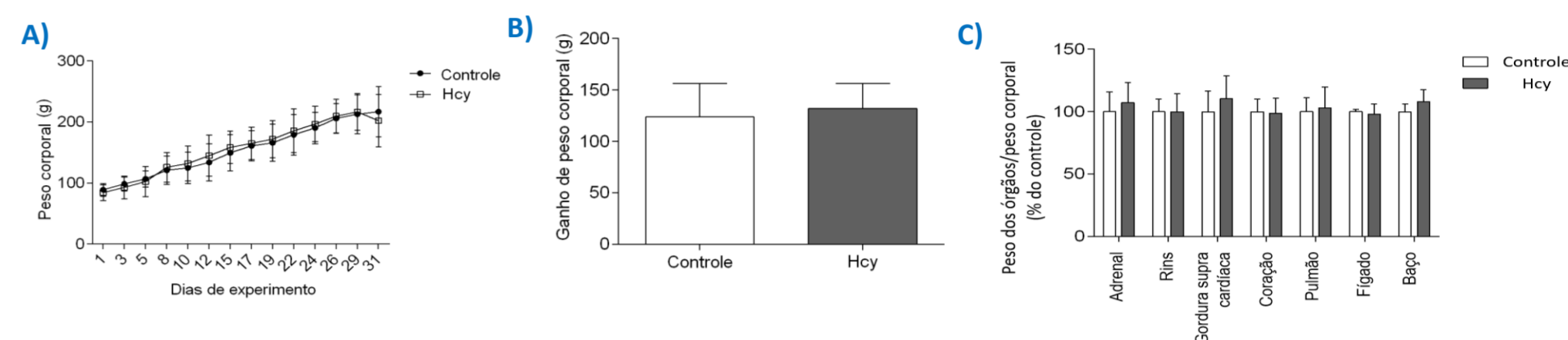


Figura 3. Efeitos da HHcy leve sobre o peso corporal ao longo das administrações (A), ganho de peso corporal (B) e relação peso dos órgãos/peso corporal (C). Dados são expressos como média±DP para 13 animais por grupo. $p > 0,05$.

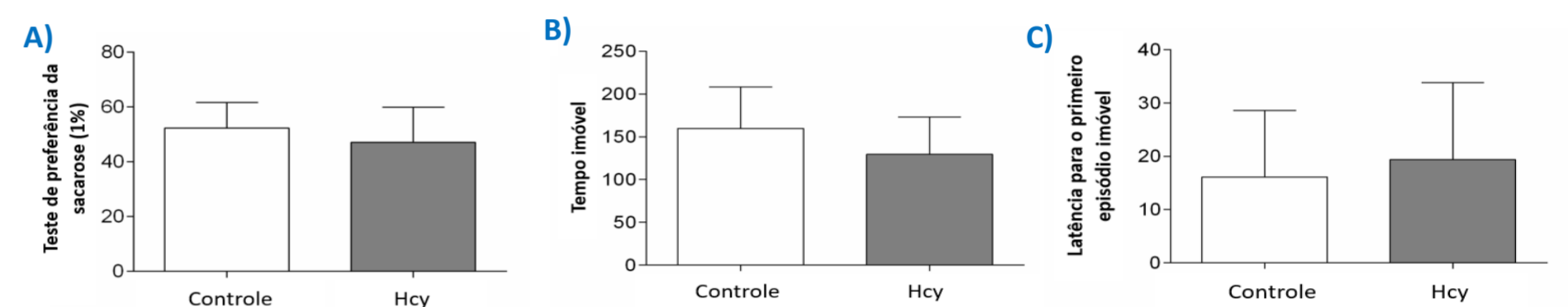


Figura 4. Efeitos da hiper-homocisteinemia leve sobre o (A) consumo de sacarose, (B) o tempo de imobilidade e (C) a latência para o primeiro episódio imóvel no teste de natação forçada. Dados são expressos como média±DP para 13 animais por grupo. $p > 0,05$.

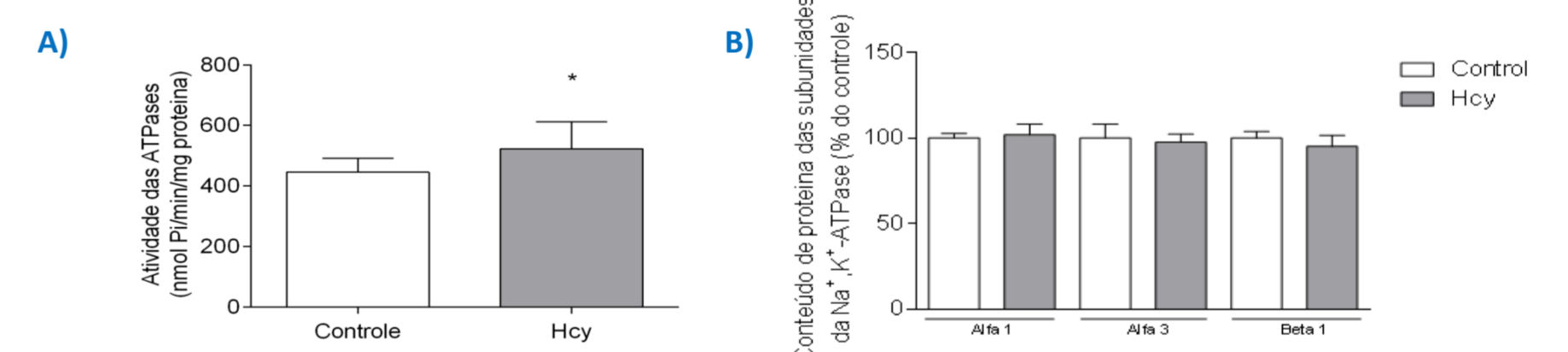


Figura 5. Efeito da hiper-homocisteinemia leve sobre (A) o consumo de ATP pelas ATPases (Na^+ , K^+ -ATPase e Mg^{2+} -ATPase) e (B) o conteúdo de proteína das subunidades da Na^+ , K^+ -ATPase. Dados são expressos como média DP para 5-7 animais por grupo. $*p < 0,05$.

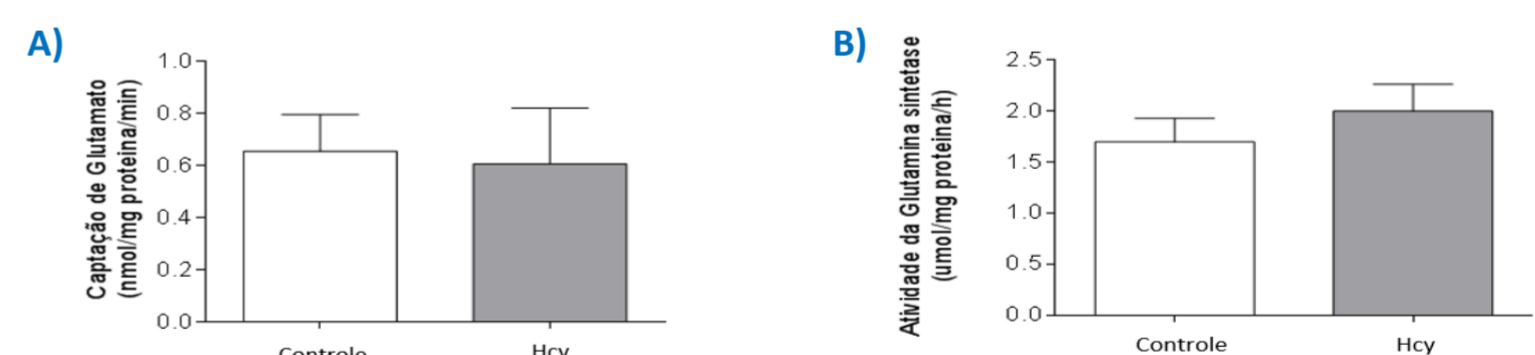


Figura 6. Efeito da hiper-homocisteinemia leve sobre a captação de glutamato (A) e a atividade da glutamina sintetase (B) em fatias de amígdala de ratos. Dados são expressos como média±DP para 8 animais por grupo. $p > 0,05$.

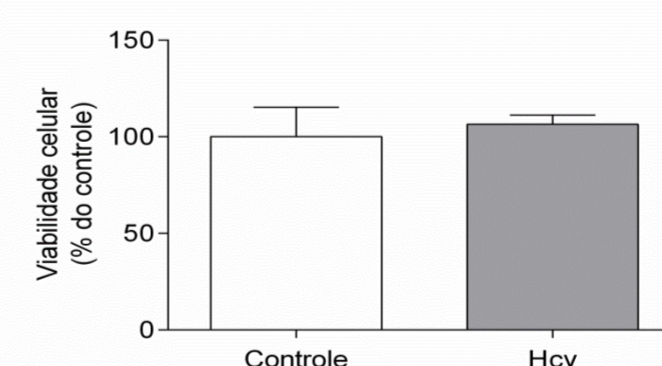


Figura 7. Efeito da hiper-homocisteinemia leve sobre a viabilidade celular. Dados são expressos como média±DP para 8 animais por grupo. $p > 0,05$.

Conclusões

Nossos achados sugerem que a HHcy leve crônica pode ter promovido uma adaptação tecidual, durante o tratamento, que foi pontuada pelo aumento do consumo de ATP e da atividade da glutamina sintetase na amígdala. Tais modificações não induziram comportamento depressivo nos ratos, como também não comprometeram a captação de glutamato e a viabilidade celular na amígdala.

Apoio Financeiro: CNPq, PROPESQ/UFRGS e FAPERGS.