

2º LUGAR INFLUÊNCIA DA IDADE NA COGNIÇÃO E COMPORTAMENTO DE RATAS

SANDINI, T.M.¹, REIS-SILVA, T.M.², SPINOSA, H.S.³

1. Programa de Pós-Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo. 2. Departamento de Neurociência, Faculdade de Psicologia Universidade de São Paulo. 3. Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

Introdução e objetivos: o envelhecimento populacional é um grande desafio para as políticas públicas de saúde, pois afeta a funcionalidade do idoso, gerando repercussões sobre o aspecto comportamental e cognitivo. Sabe-se, que os modelos animais são fundamentais para a pesquisa, pois mimetizam algumas características de um estado patológico específico, favorecendo a sua compreensão e o desenvolvimento de terapias. O presente trabalho analisou comparativamente o perfil comportamental de ratas jovens e ratas que estavam entrando em um processo de envelhecimento natural. **Material e métodos:** foram empregadas ratas com três meses (n=10) e 12 meses de idade (n=10), as quais foram submetidas ao teste de campo aberto, labirinto em cruz elevado, caixa claro escuro e labirinto de Barnes. Todos os procedimentos foram realizados em conformidade com a Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da FMVZ/USP sob protocolo nº 3047/2013. Resultados e discussão: foram observadas diferenças significantes entre os grupos em todos os testes comportamentais. No campo aberto houve diminuição na frequência de levantar (3,18±1,16) e grooming (1,33±0,33) nas ratas senescentes (p<0, 0001), porém não houve diferenças significantes na distância total percorrida. Com relação aos resultados do labirinto em cruz elevado, as ratas senescentes gastaram menos tempo (11,3±3,6; p<0,01) e tiveram menor número (1,0±0,23; p<0, 0001) de entrada nos braços abertos. Na caixa claro-escuro as ratas senescentes mostraram menor tempo no compartimento claro (37,92±10,6; p<0, 00001) e consequentemente maior tempo no escuro (267,1±7,8; p<0, 00001), bem como, menor número de cruzamentos (1,16±0,16, p<0, 00001), do que as ratas jovens. No labirinto de Barnes, houve pior desempenho na latência para encontrar a caixa de escape (119,3±33,2; p<0,01) e maior no número de erros (6,07±1,5; p<0,01) nas ratas senescentes. Os resultados obtidos no labirinto em cruz elevado e na caixa claro-escuro sugerem a existência de aumento da ansiedade nas ratas senescentes, uma vez que, nos dois testes, as ratas apresentaram neofobia acentuada. Com relação ao labirinto de Barnes, os resultados mostraram diminuição no aprendizado, o que implica prejuízo da resposta cognitiva. **Conclusão:** Foram constatadas diferenças comportamentais significantes, demonstrando aumento da ansiedade e prejuízo cognitivo em ratas que estão iniciando o processo de senescência. Os resultados apresentados podem ser utilizados como modelo para a melhor compreensão da neurobiologia do envelhecimento natural. **Apoio financeiro:** CAPES

3º LUGAR REMODELAMENTO DA MATRIZ EXTRACELULAR DA MEDULA ÓSSEA EM MODELO MURINO DE DESNUTRIÇÃO PROTEICA

SILVA, G.B.; TSUJITA, M.; HASTREITER, A.A.; BORELLI, P.

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas – USP

Introdução e objetivo: a desnutrição proteica (DP) pode ocasionar alterações na matriz extracelular (MEC) em diferentes órgãos, conduzindo ao comprometimento das suas funções. No modelo murino de DP, tem sido investigadas alterações quantitativas na MEC da medula óssea (MO), principalmente de fibronectina (FN), na região subendosteal (local de fixação da célula-tronco/progenitora hemopoética-CTPH). No estroma da MO *in vitro*, também foram observadas variações quantitativas de FN, envolvidas com alterações do ciclo celular da CTPH e que podem estar associadas ao comprometimento da hemopoese. As metaloproteinases de matriz (MMPs) são responsáveis pela degradação da MEC e estão envolvidas com a regulação da CTPH. Alterações nas MMPs e em seus inibidores TIMP1 e TIMP2, podem conduzir a modificações no microambiente hemopoético e, consequentemente, alterações na regulação da CTPH. A hipótese aventada é que as alterações da FN na DP podem decorrer, em parte, de alterações na expressão gênica da FN e ou a ação de MMP2 e MMP9. **Material e métodos:** camundongos C57Bl/6J, foram separados em dois grupos: controle (C) e desnutrido (D) recebendo, respectivamente, ração com 12% e 2 % de proteína por cinco semanas. Após este período os camundongos foram eutanasiados para a obtenção das células totais da MO para o estabelecimento, *in vitro*, do estroma (28 e 35 dias) aonde, foram avaliadas a atividade enzimática das MMP2 e MMP9, quantificação de TIMP1 e TIMP2 e determinação da FN por RT-PCR. **Resultados:** anteriormente, *in vitro* havia sido observada maior quantidade de FN no 28º dia e menor quantidade de FN 35º dia. Apesar disto não foram encontradas alterações na expressão do RNAm da FN entre grupos e momentos analisados, o que pode ser justificado pelo fato do RNAm de genes constitutivos terem uma vida média mais longa. No estroma do grupo D houve menor atividade de MMP2 nos dois momentos analisados, apesar desta diferença não ser significativa, o que justificaria a maior quantidade de FN no 28º dia do grupo D. No entanto não foram observadas diferenças quantitativas de TIMP2 entre grupos e momentos de análise. Já a atividade de MMP9 nos dois grupos analisados no 35º dia foi maior em relação ao 28º, apesar desta diferença não ser significativa. Corroborando com este achado foi encontrada menor quantidade de TIMP1 no 35º dia, o que pode explicar a maior quantidade de MMP9, visto que TIMP1 inibe MMP9. A menor quantidade de FN registrada no 35º dia do grupo D pode estar relacionada com a maior quantidade de MMP9. **Conclusão:** a DP conduz a alterações de MMPs 2 e 9 que estão envolvidas no processo de remodelamento da FN. Estes resultados podem justificar as alterações hematológicas causadas pela DP já relatadas. **Apoio financeiro:** FAPESP, CNPQ, CAPES.