

## **BASES BIOLÓGICAS DE TEMPERAMENTO EM RODOEROS: IMPLICAÇÕES PARA OS TRANSTORNOS MENTAIS<sup>1</sup>**

### **Bases Biológicas De Temperamento Em Rodoeros: Implicações Pa<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup> Matias Nunes Frizzo - Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul Diogo Rizato Lara - Faculdade de Biociências, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

<sup>2</sup> MATIAS NUNES FRIZZO - FRIZZO,MN  
DIOGO RIZATO LARA - LARA,DR

#### **RESUMO**

O temperamento pode ser considerado como a base do humor, do comportamento e da personalidade, e popularmente se refere ao jeito de ser de cada indivíduo. Está relacionado à natureza emocional, perceptual e cognitiva, tem uma base biológica forte, uma vez que as dimensões do temperamento são independentemente hereditárias, manifestam-se cedo no desenvolvimento do indivíduo e norteiam a formação dos hábitos e funções cognitivas futuras é relativamente estável no decorrer do tempo, mas também sofre influências do meio. Evidências sugerem que o temperamento e os traços de personalidade predispõem aos transtornos psiquiátricos e que a maioria deles é recorrente e crônico. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo investigar as biológicas e sociais do temperamento em modelos animais de temperamento. No estudo das bases neurobiológicas, foram selecionados ratos com alta e baixa exploração em um teste campo aberto. Foram testados cem camundongos, e posteriormente selecionados os dez camundongos mais exploradores (HE) e os dez menos exploradores (LE), que foram avaliados com os microarray para expressão gênica no striatum e no córtex frontal. Os resultados mostraram 86 e 118 genes expressos diferencialmente (DEGS) no striatum e no córtex frontal, respectivamente. Os processos biológicos mais significativamente enriquecidos em genes expressos diferencialmente (DEGS) eram o desenvolvimento do sistema nervoso e a função e de sinalização celular, especialmente no striatum. Estes resultados sugerem o envolvimento de processos de translação e pós-tradução, assim como os elementos do sinapáticos do estriado nas diferenças de características de comportamento exploratório.

#### **INTRODUÇÃO**

O temperamento pode ser considerado como a base do humor, do comportamento e da personalidade, e popularmente se refere ao jeito de ser de cada indivíduo. Está relacionado à natureza emocional, perceptual e cognitiva, tem uma base biológica forte, uma vez que as dimensões do temperamento são independentemente hereditárias, manifestam-se cedo no desenvolvimento do indivíduo e norteiam a formação dos hábitos e funções cognitivas futuras é relativamente estável no decorrer do tempo, mas também sofre influências do meio. Evidências

**Modalidade do trabalho:** Relatório técnico-científico

**Evento:** XVIII Jornada de Pesquisa

sugerem que o temperamento e os traços de personalidade predisõem aos transtornos psiquiátricos e que a maioria deles é recorrente e crônico

Particularmente relevante para este estudo, humanos e roedores têm uma origem evolutiva próxima (MURPHY et al., 2001), o que sugere que o temperamento, como uma característica genética estável que controla as motivações básicas e automáticas, é organizado de modo semelhante em mamíferos (CLONINGER, 1999). Além disso, várias evidências sugerem que parte do componente genético da maioria dos transtornos mentais parece estar relacionado aos traços de temperamento ou padrão emocional básico (MUST et al., 2007, LAUCHT et al., 2007; BENJAMIN et al., 1996; EBSTEIN et al., 1996).

Nesse sentido, o modelo bidimensional de medo e raiva/vontade (LARA et al., 2006) aplicado a modelos animais, em conjunto com técnicas de biologia molecular, fornece uma promissora oportunidade para a identificação de relações fenótipo-genótipo que sejam válidas. É importante ressaltar que os parâmetros de medo (evitação de dano ou inibição) e raiva/vontade (busca de novidades ou ativação) podem ser facilmente e objetivamente mensurados em roedores em um teste de campo aberto com um objeto central (como novidade, ou estímulo à exploração) e um refúgio (que contempla a predisposição ao medo ou evitação de dano).

O presente estudo pretende caracterizar um modelo animal para a avaliação das dimensões do temperamento com o objetivo de investigar as bases genéticas e neurobiológicas que permeiam suas associações com transtornos psiquiátricos. Assim, a elucidação das bases neurobiológicas da associação temperamento / transtornos psiquiátricos pode contribuir não só para o entendimento da fisiopatologia quanto para o desenvolvimento ou aprimoramento de estratégias terapêuticas e de diagnóstico.

## MATERIAIS E METODOS

No estudo das bases neurobiológicas, foram selecionados ratos com alta e baixa exploração em um teste campo aberto. Foram testados cem camundongos, e posteriormente selecionados os dez camundongos mais exploradores (HE) e os dez menos exploradores (LE), que foram avaliados com os microarray para expressão gênica no striatum e no córtex frontal. Obteve-se um total de vinte amostras para avaliação molecular, na qual foram extraídos os RNAm do córtex e striatum, com posterior síntese de cDNA. A partir do cDNA obtido e quantificado foram realizados os ensaios de microarray utilizando o Genechip Mouse Gene 1.0 ST Array (Affymetrix – Santa Clara - CA), que avaliaram o padrão de expressão gênica de ambos os tecidos. Todos os resultados foram analisados por técnicas de bioinformática para análise de genes diferencialmente expressos (DEGs) e análise de clusters e funções celulares.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados mostraram 86 e 118 DEGs no striatum e no córtex frontal, respectivamente. Os processos biológicos mais significativamente enriquecidos em DEGs eram o desenvolvimento do sistema nervoso e a função e de sinalização celular, especialmente no striatum. Estes resultados

# SALÃO DO CONHECIMENTO

UNIJUI 2013  
Ciência • Saúde • Esporte



**Modalidade do trabalho:** Relatório técnico-científico

**Evento:** XVIII Jornada de Pesquisa

sugerem o envolvimento de processos de translação e pós-tradução, assim como os elementos do simpático do estriado nas diferenças de características de comportamento exploratório.

No estudo sobre os microarrays com animais altos e baixos exploradores encontraram-se alguns genes diferencialmente expressos como tais como o receptor mGLU2 (Metabotropic glutamate receptor 2), VGLUT2 (Vesicular Glutamate Transporter 2), CCK (Cholecystokina) e do sistema de MCH (melanin-concentrating hormone) em córtex e corpo estriado que podem servir de alvos para a intervenção farmacológica de distúrbios como desordens do humor, de drogas, vício e da personalidade. Além disso, outras moléculas envolvidas em processos intracelulares e fenômenos epigenéticos (tradução e pós-tradução), tais como eIF2 (Eukaryotic Initiation Factor 2), H2B (Histone 2B) e CBX3 (Chromobox protein homolog 3), também apresentaram-se diferencialmente expressos e apontam a necessidade de maiores estudos a fim de avaliar sua implicação no temperamento e nos seus respectivos distúrbios.

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

Benjamin J, Li L, Patterson C, Greenberg BD, Murphy DL, Hamer DH. Population and familial association between the D4 dopamine receptor gene and measures of novelty seeking. *Nat Genet* 1996, 12: 81-84.

Cloninger CR, Van Eerdewegh P, Goate A, Edenberg HJ, Blangero J, Hesselbrock V, et al. Anxiety proneness linked to epistatic loci in genome scan of human personality traits. *Am J Med Genet* 1998, 81: 313-317.

Cloninger CR. A new conceptual paradigm from genetics and psychobiology for the science of mental health. *Aust N Z J Psychiatr* 1999, 33:174-186.

Ebstein RP, Novick O, Umansky R, Priel B, Osher Y, Blaine D, Bennett ER, Nemanov L, Katz M, Belmaker RH. Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of novelty seeking. *Nat Genet* 1996,12: 78-80.

Laucht M, Becker K, Blomeyer D, Schmidt MH. Novelty seeking involved in mediating the association between the dopamine D4 receptor gene exon III polymorphism and heavy drinking in male adolescents: results from a high-risk

Murphy WJ, Eizirik E, O'Brien SJ, Madsen O, Scally M, Douady CJ, Teeling E, Ryder OA, Stanhope MJ, de Jong WW, Springer MS. Resolution of the early placental mammal radiation using bayesian phylogenetics. *Science* 2001, 294: 2348-2350.

Must A, Juhász A, Rimanóczy A, Szabó Z, Kéri S, Janka Z. Major depressive disorder, serotonin transporter, and personality traits: why patients use suboptimal decision-making strategies? *J Affect Disord* 2007, 103: 273-276.

