

# ATIVACÃO DA VIA SINALIZAÇÃO HIPOCAMPAL ERK2-RSK1/2: RELEVÂNCIA PARA O EFEITO ANTIDEPRESSIVO RÁPIDO DA CETAMINA

XXXVII Encontro de Iniciação Científica

Adriano Jose Maia Chaves Filho, MICHELLE VERDE RAMO SOARES, SAMARA SALES DE OLIVEIRA, DANIELLE MACEDO, Danielle Macedo Gaspar

A cetamina promove um efeito antidepressivo robusto e rápido. A cetamina induz a fosforilação das quinases reguladas pelo sinal extracelular 1 e 2 (ERK1/2). A família de quinases S6 ribossômicas de 90 kDa (RSK 1-3) são efetoras à jusante da cascata que envolve a ERK1/2. A ativação das quinases RSKs regula positivamente a sobrevivência e plasticidade neuronal. O presente estudo objetivou investigar o efeito da cetamina nos níveis de expressão e fosforilação das quinases ERK1/2 e RSK1/2 no cérebro de animais submetidos ao modelo de depressão induzido por estresse crônico imprevisível. Para isso, ratos Wistar machos foram submetidos ao modelo de estresse crônico imprevisível, no qual 15 diferentes eventos estressores foram aplicados diariamente por 21 dias. No 22º dia, os animais receberam uma administração intraperitoneal de cetamina (10 mg/kg) e, 30 minutos ou 72 horas após, foram avaliados para comportamentos tipo-depressivo pelos testes do nado forçado, da preferência por sacarose e da alimentação suprimida pela novidade. Ao final, os animais foram sacrificados e as áreas cerebrais córtex pré-frontal e hipocampo foram dissecadas. Foram realizados ensaios de Western Blotting para determinação da expressão das quinases: ERK1 e 2, RSK1 e 2 e suas formas fosforiladas. A administração de uma única dose de cetamina de forma rápida (30 minutos) e sustentada (72 horas) reverteu as alterações comportamentais induzidas pelo estresse crônico: demonstrado pela redução da imobilidade ( $p < 0.001$ ), aumento do consumo de sacarose ( $p < 0.01$ ) e redução da latência para alimentação ( $p < 0.05$ ). Nos ensaios de expressão, a cetamina aumentou de forma rápida o nível de fosforilação da ERK2 no hipocampo ( $p < 0.05$ ). A cetamina também foi capaz de aumentar a fosforilação da RSK1 ( $p < 0.05$ ) e RSK2 ( $p < 0.05$ ) respectivamente de forma rápida e sustentada no hipocampo. O presente estudo demonstrou que a cetamina é capaz de ativar a via de sinalização hipocampal mediada pelas quinases ERK2 e RSK1/2.

Palavras-chave: Cetamina. Depressão. Efeito antidepressivo. Hipocampo.