

2º LUGAR**CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA DO CAMUNDONGO MUTANTE ESPONTÂNEO TREMOR UTILIZANDO UMA BATERIA DE TESTES COMPORTAMENTAIS (PROJETO EM ANDAMENTO)**

GARCIA GOMES, M.S.A.1; MANES, M.1; BERNARDI, M.M.2; MASSIRONI, S.M.G.3; MORI, C.M.C.1

1. Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. 2. Universidade Paulista – UNIP. 3. Departamento de Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo.

Introdução e objetivos: a mutação espontânea tremor (tr), autossômica recessiva, foi observada na colônia de camundongos Swiss do Biotério do Departamento de Patologia da FMVZ/USP causando tremores, ataxia e convulsões. Na análise histopatológica, utilizando-se a coloração de Luxol Fast Blue foi evidenciada a deficiência de mielina principalmente nas meninges e camada molecular do cerebelo. Posteriormente, foram realizados dez retrocruzamentos com a linhagem C57BL/6 para mudança do fundo genético. Resultados preliminares do mapeamento genético, efetuado com marcadores microssatélites, indicaram que a mutação tremor está situada no cromossomo 14. Com o objetivo de caracterizar o fenótipo dos mutantes tremor será utilizada uma bateria de testes comportamentais visando observação do estado geral de saúde, dos reflexos neurológicos, das habilidades sensoriais e da função motora. **Material e métodos:** Foram utilizados camundongos machos com oito semanas de idade, dos quais oito mutantes tremor e oito C57BL/6 que não apresentavam a mutação para o grupo controle. A caracterização fenotípica dos camundongos mutantes abrangeu a avaliação geral do fenótipo baseando-se em uma bateria de testes comportamentais. Inicialmente, os testes foram realizados no campo aberto e ordenados por parâmetro avaliado, na seguinte sequência: 1) atividade geral dos animais e sistema sensorial: frêmito vocal, irritabilidade, reflexo auricular, aperto de cauda, reflexo corneal e resposta ao toque; 2) testes psicomotores: contorção, trem posterior, reflexo de endireitamento, tônus corporal e força de agarrar; 3) avaliação do sistema nervoso central e autônomo: tremores, convulsões, cauda em pé, sedação, anestesia, ataxia, ptose, lacrimação, micção e defecação.

Resultados e discussão: em relação aos camundongos C57BL/6, nos mutantes houve incremento significativo nos tremores. Observou-se ainda, aumento na ataxia, e também uma maior quantidade de animais que andavam com a cauda em pé, que pode ser um mecanismo compensatório à sua ataxia para auxiliar com o déficit de equilíbrio. Ainda, foi observada a redução na motilidade e nas frequências de levantar e *grooming*. Foi aventada a hipótese de que o aumento do tremor, parâmetro ligado ao sistema nervoso central, tenha sido responsável pela redução nos parâmetros psicomotores e da motilidade. Visando à validação do modelo animal, a partir desses resultados iniciais serão selecionados testes comportamentais mais específicos que auxiliarão na caracterização do fenótipo da mutação. **Conclusão:** Concluiu-se que o mutante tremor apresenta prejuízos de origem no sistema nervoso central, possivelmente gerados pela falta de mielina, que afetam o seu desempenho motor.

3º LUGAR**FENOTIPAGEM COMPORTAMENTAL DO CAMUNDONGO MUTANTE EQUILÍBRIO**

MANES, M.1; GOMES, M.S.A.G.1; BERNARDI, M.M.2; MASSIRONI, S.M.G.3; MORI, C.M.C.1

1. Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. 2. Universidade Paulista – UNIP. 3. Departamento de Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo.

Introdução e objetivos: o camundongo mutante recessivo denominado equilíbrio (eqlb), que apresenta deficiência de equilíbrio e incoordenação motora, foi originado em um projeto de mutagenese que empregou o agente químico N-Ethyl-N-Nitrosourea (ENU). Na sua análise histopatológica foi constatado que apresentavam a formação anormal das camadas celulares do cerebelo, com desorganização da camada de células de Purkinje e espessamento da camada granular externa. O seu mapeamento genético identificou a mutação no gene NADPH oxidase 3 (Nox3), cromossomo 17, descrito como responsável por defeitos vestibulares e na formação das otocônias. A caracterização fenotípica dos mutantes equilíbrio abrangeu a avaliação geral do seu fenótipo, efetuada com uma bateria de testes comportamentais destinados a avaliação das condições: estado geral de saúde, reflexos neurológicos, habilidades sensoriais e função motora. **Material e métodos:** foram utilizados camundongos machos com oito semanas de idade, dos quais 12 mutantes equilíbrio e 12 camundongos BALB/c do grupo controle. A caracterização fenotípica dos camundongos mutantes abrangeu a avaliação geral do fenótipo baseando-se em uma bateria de testes comportamentais. Inicialmente, os testes foram realizados no campo aberto e ordenados por parâmetro avaliado, na seguinte sequência: 1) atividade geral dos animais e sistema sensorial: frêmito vocal, irritabilidade, reflexo auricular, aperto de cauda, reflexo corneal e resposta ao toque; 2) testes psicomotores: contorção, trem posterior, reflexo de endireitamento, tônus corporal e força de agarrar; 3) avaliação do sistema nervoso central e autônomo: tremores, convulsões, cauda em pé, sedação, anestesia, ataxia, ptose, lacrimação, micção e defecação. **Resultados e discussão:** em relação aos camundongos BALB/c, os camundongos equilíbrio apresentaram aumento de queda do trem posterior e redução no reflexo de endireitamento, irritabilidade, resposta ao toque, da defecação e na frequência de levantar. Nos camundongos mutantes equilíbrio, o aumento da queda do trem posterior e redução no reflexo de endireitamento apontam para prejuízo do sistema psicomotor enquanto que a redução na resposta ao toque e da irritabilidade mostram que os mesmos apresentam redução no sistema sensorial. A redução da frequência de levantar provavelmente é consequência da dificuldade motora dos camundongos deste grupo. Além disto, a redução na defecação indicaria menor ativação do sistema nervoso autônomo. Visando à validação do modelo animal, a partir desses resultados iniciais serão selecionados testes comportamentais mais específicos que auxiliarão na caracterização do fenótipo da mutação. **Conclusões:** Concluiu-se então que os camundongos mutantes do grupo equilíbrio apresentam prejuízos motores e sensoriais. **Apoio Financeiro:** CNPq.