



ANÁLISE FUNCIONAL DO GENE *CD36* NO SISTEMA OLFATIVO

Márcio Yukio Hirata, Fabio F. Conte, Fabio Papes

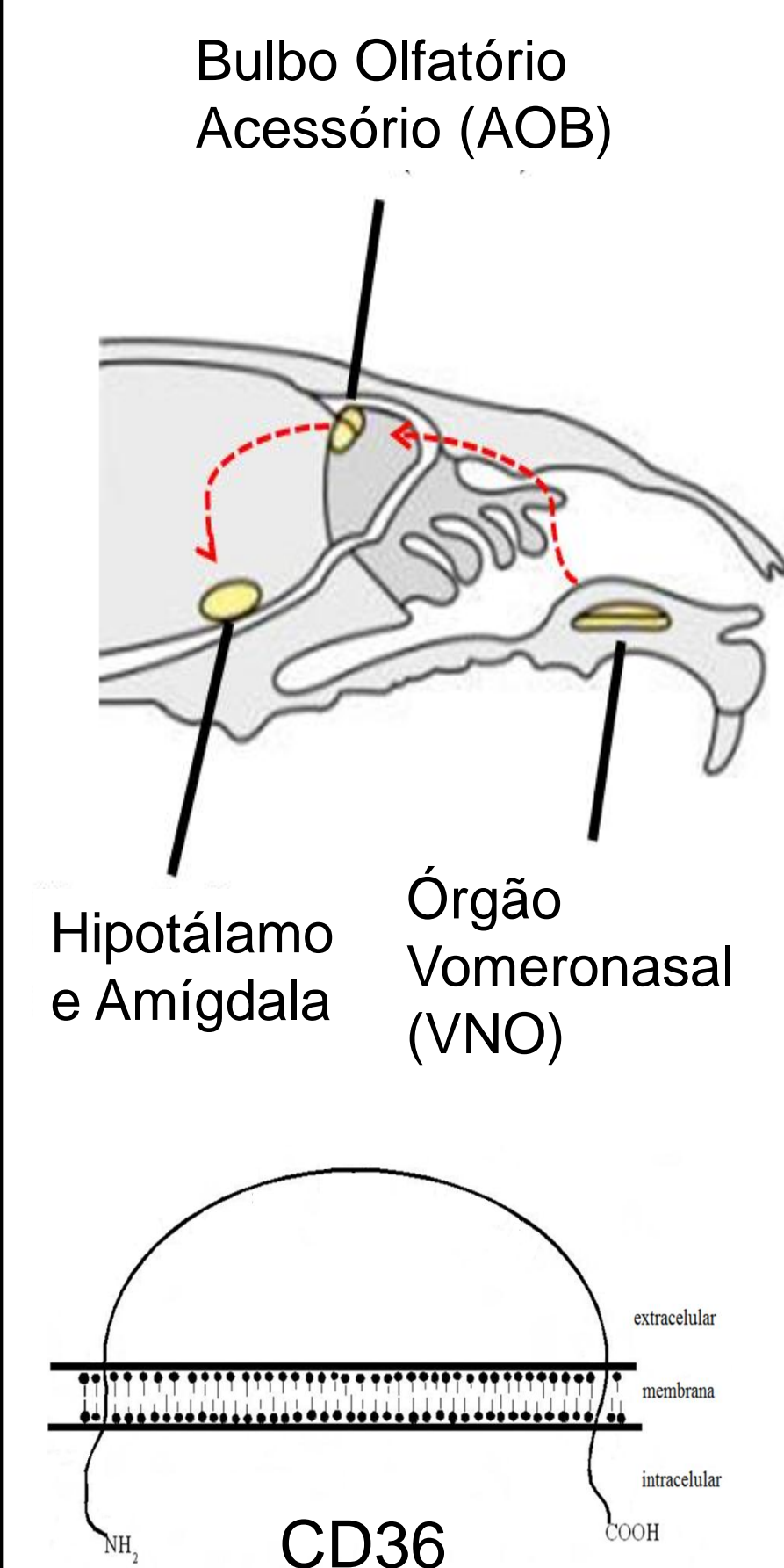
Departamento de Genética, Evolução e Bioagentes,
Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, Brasil.

B404



marcio.yukio.hirata@gmail.com

INTRODUÇÃO



• O sistema olfatório é composto pelo sistema principal (MOS) e pelo órgão vomeronasal (VNO), mostrados na figura ao lado.
• Neurônios sensoriais olfativos são formados durante toda a vida do indivíduo, e enviam seus axônios para fazer sinapses nos glomérulos do bulbo olfatório. Os mecanismos por trás deste processo ainda não são totalmente compreendidos.
• *CD36* (figura ao lado), descrito como um receptor de lipídeos em outros sistemas, é expresso no epitélio olfatório principal.

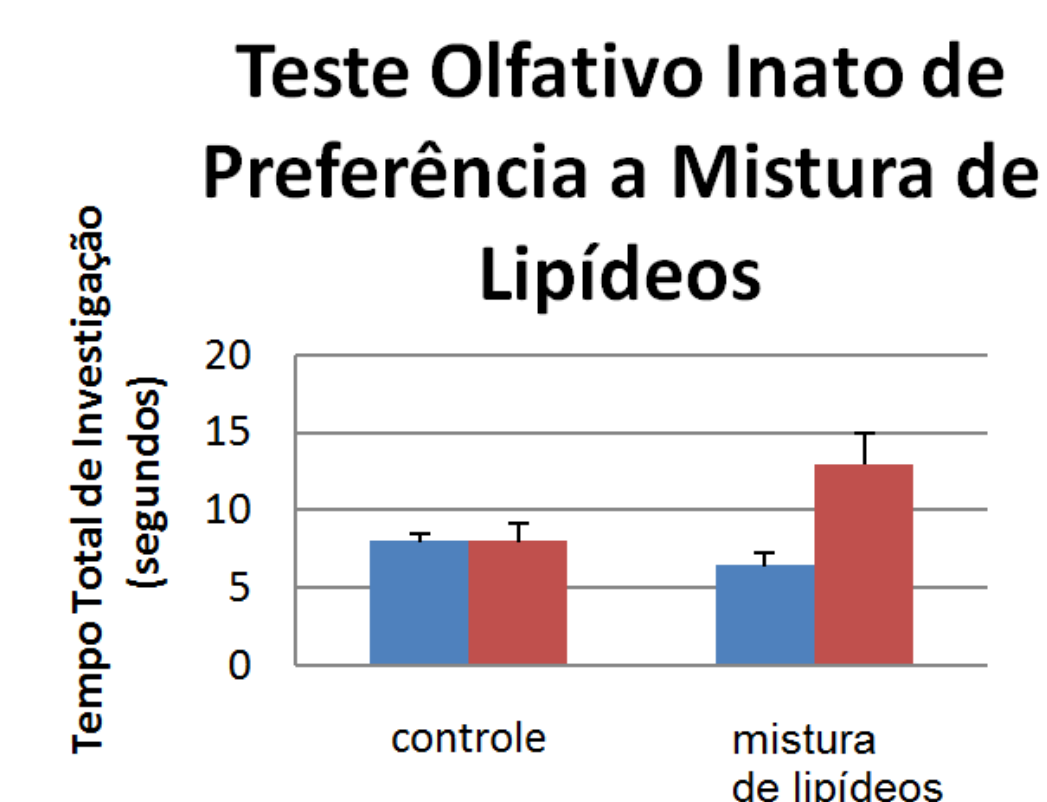
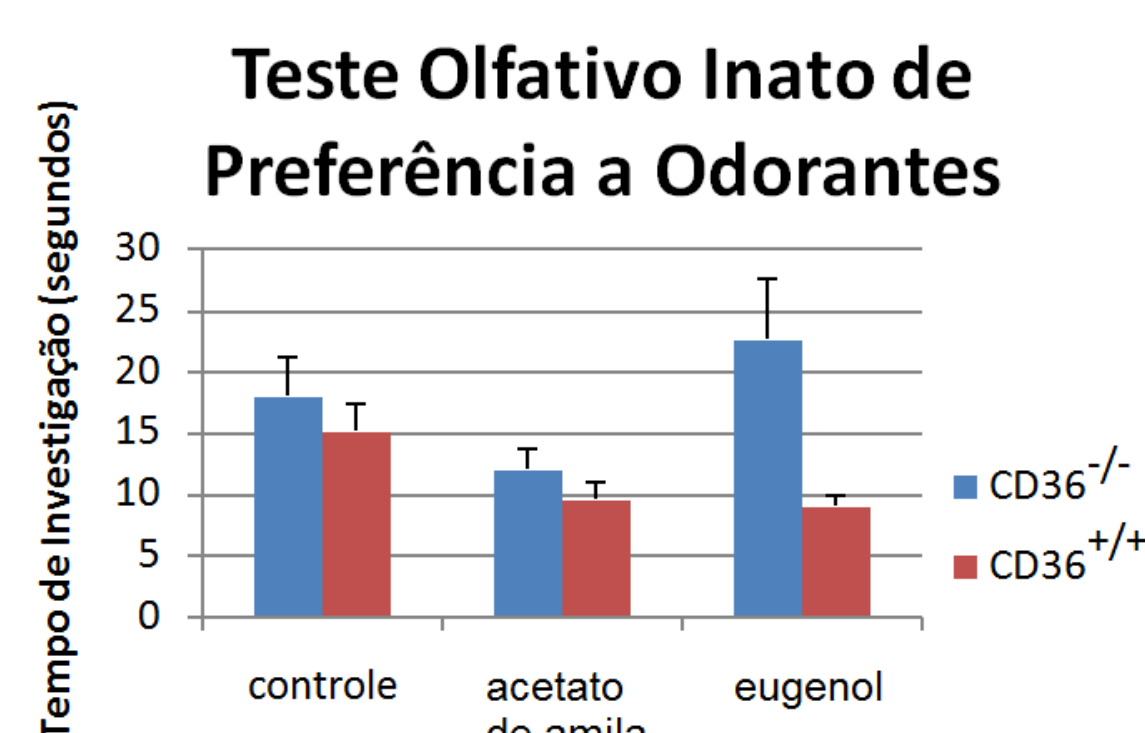
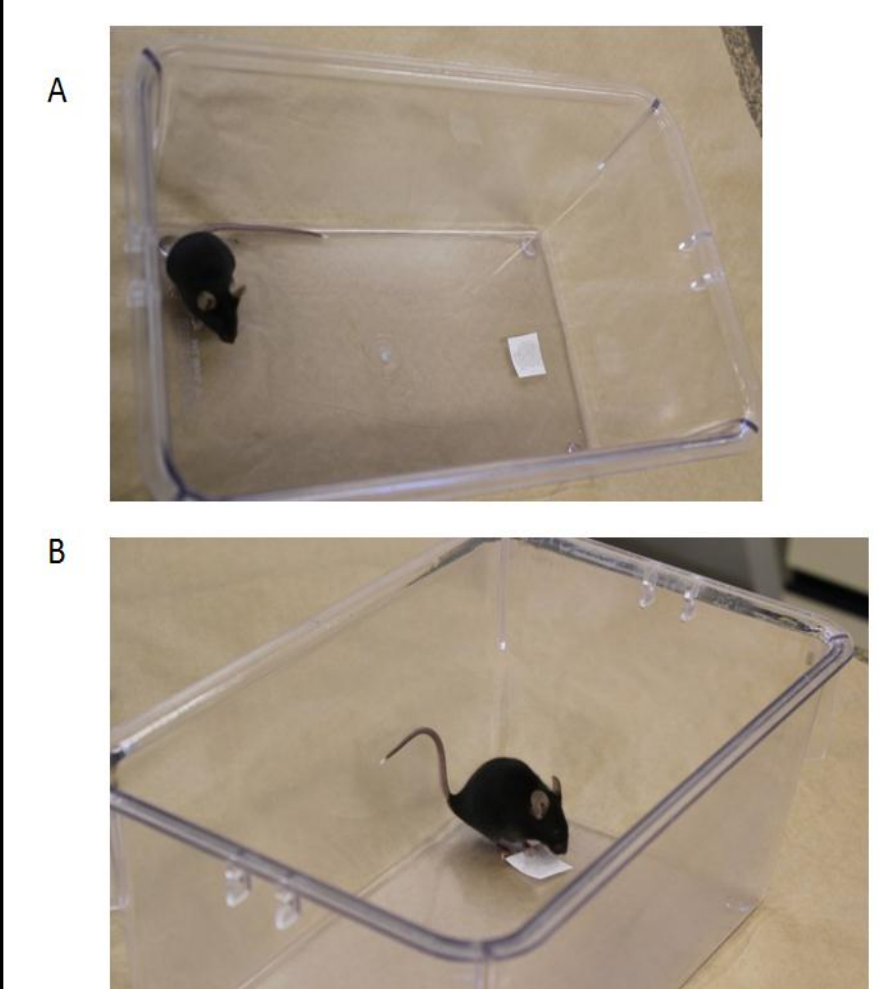
OBJETIVOS

Avaliar o papel do *CD36* na fisiologia do epitélio olfativo, através de:

- avaliação de comportamentos mediados pela olfação entre camundongos *CD36*^{-/-} e *CD36*^{+/+}, em testes de acuidade olfativa, preferência olfativa e evasão.
- avaliação da influência da ausência de *CD36* sobre o processo de migração de axônios de neurônios olfativos em direção ao bulbo olfatório no cérebro.

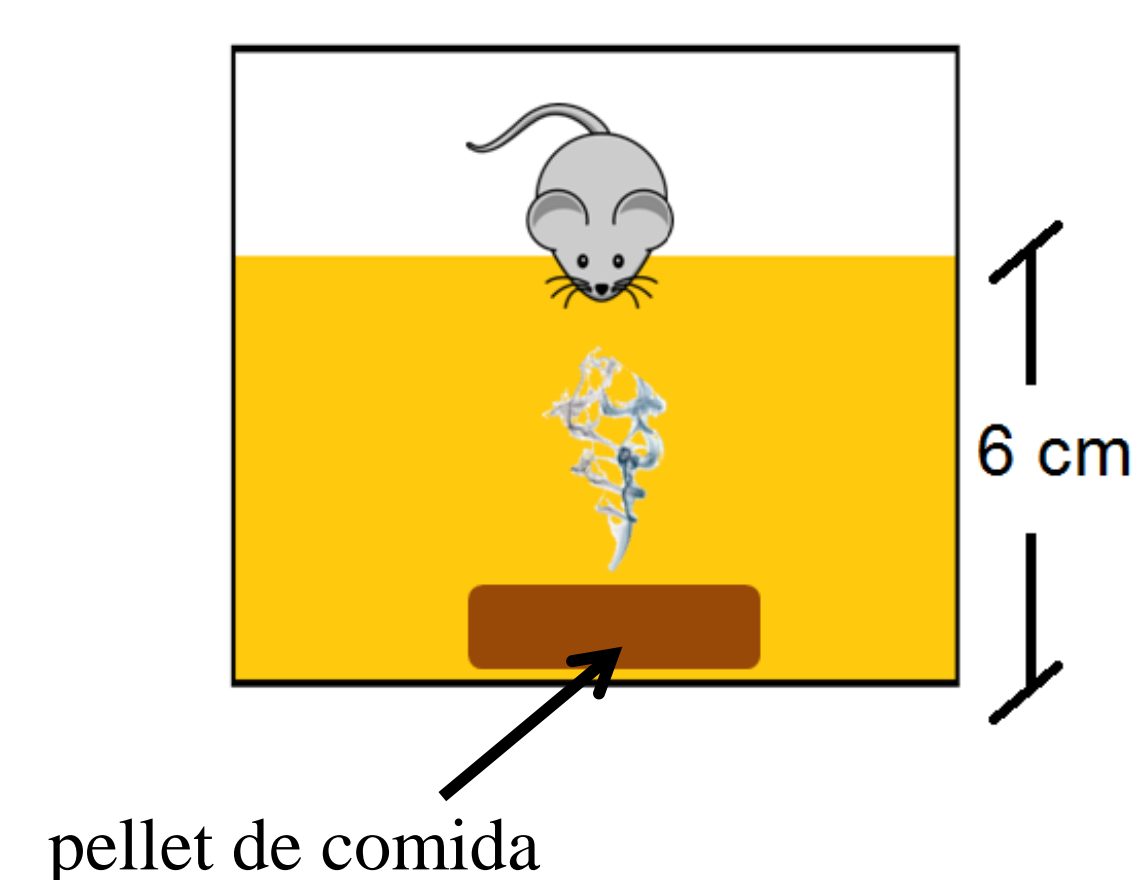
RESULTADOS

Camundongos *CD36*^{-/-} apresentam uma preferência maior pelo composto odorante eugenol e por uma mistura de lipídeos

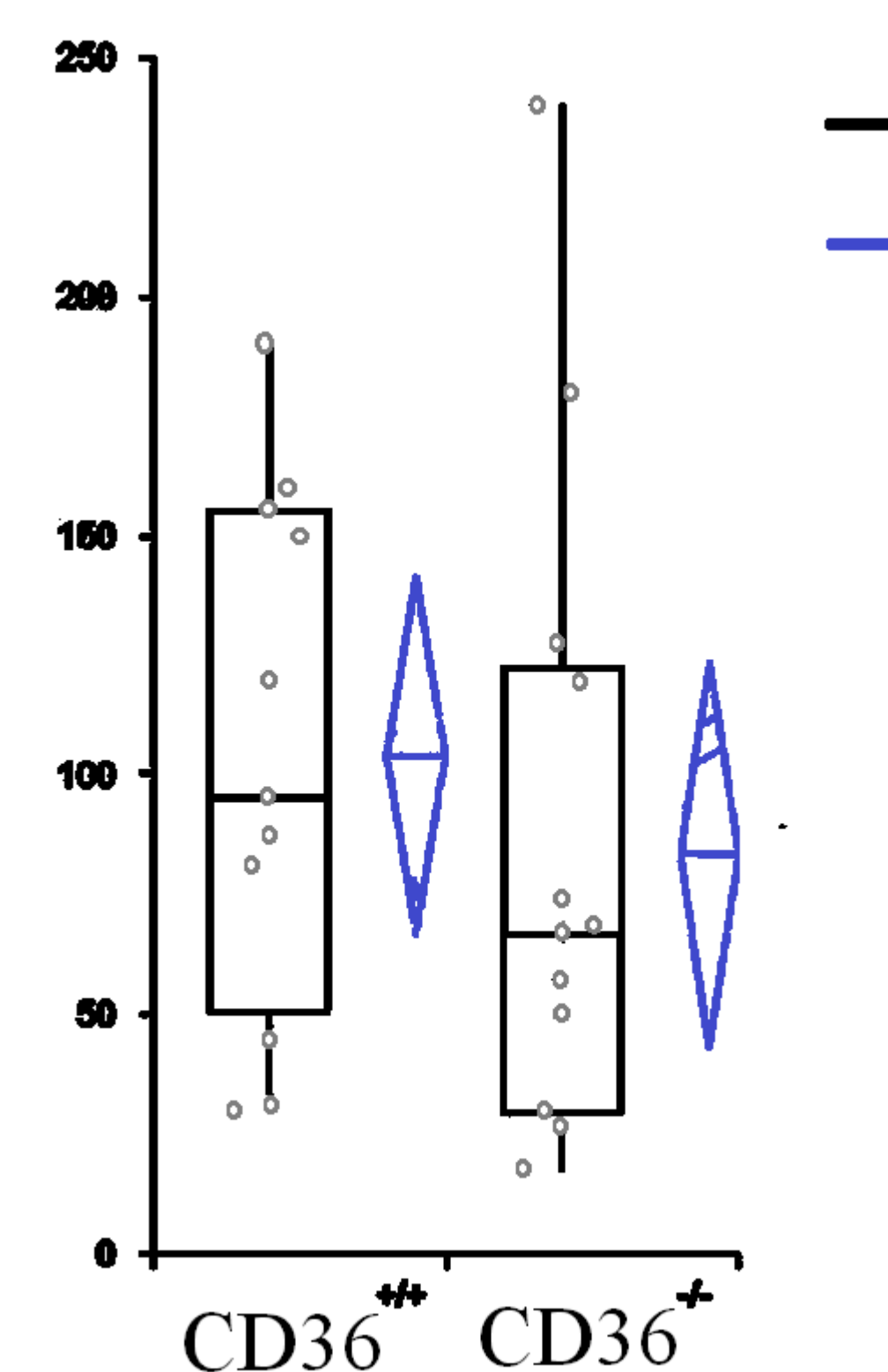


No ensaio de preferência, o odor foi apresentado sobre um pedaço de papel filtro (A) e o tempo de investigação (B) foi medido, em segundos, para os odorantes acetato de amila e eugenol, e para uma mistura de lipídeos (ácidos graxos). N = 7.

Animais *CD36*^{-/-} e *CD36*^{+/+} apresentam desempenho similar no teste comportamental de acuidade olfativa

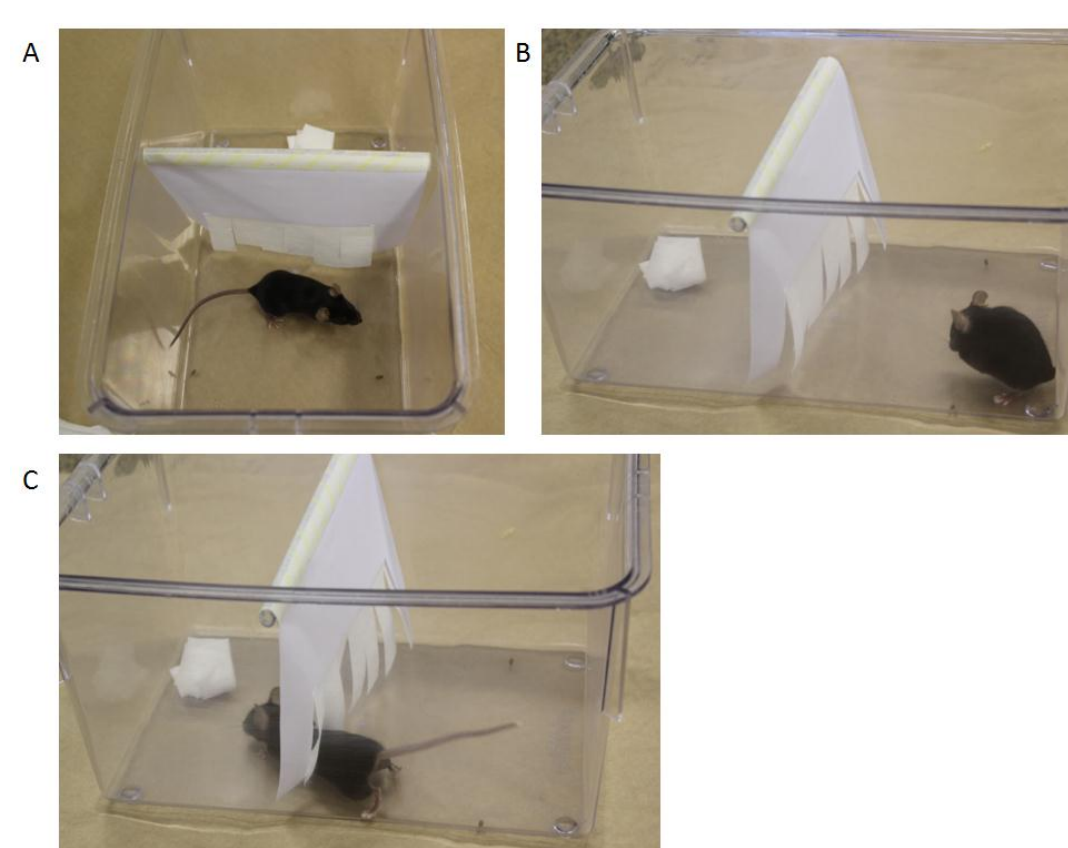
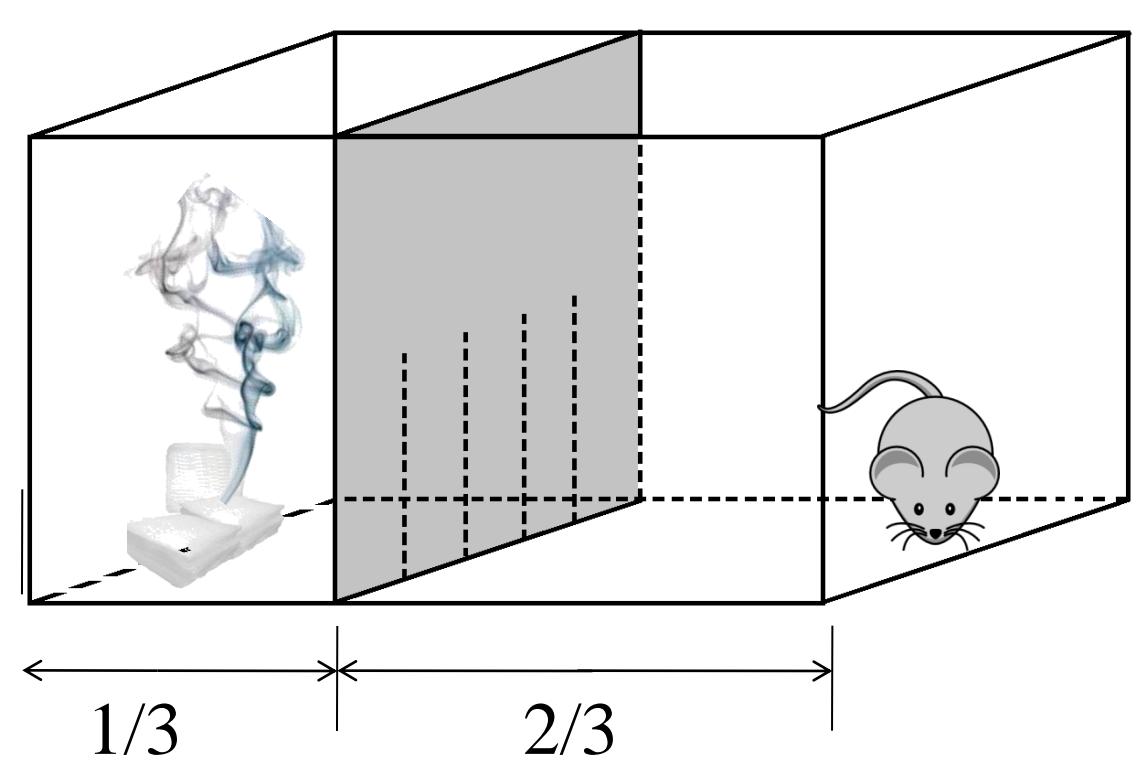


No teste de acuidade olfativa, os animais foram mantidos em jejum de uma noite e depois transferidos para uma gaiola de teste contendo um pellet de comida enterrado sob camada de 6cm de maravalha (figura ao lado). Foi medido o tempo que o animal levou para encontrar o pellet de comida. N = 13.

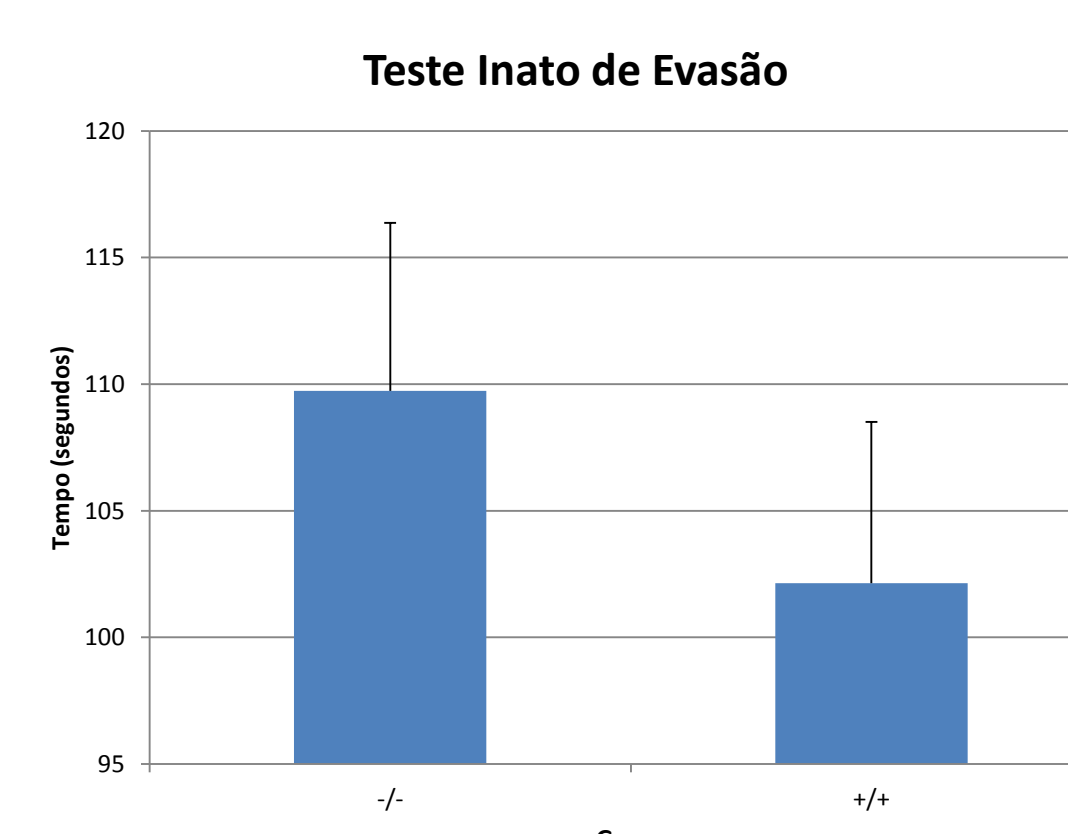


Não foi observada diferença no teste de acuidade olfativa entre camundongos mutantes para o gene codificando o receptor *CD36* e o grupo controle ($P_{valor} = 0,87$), sugerindo que a ausência de *CD36* não afeta o funcionamento geral para a detecção de odores pelo sistema olfativo.

CD36^{-/-} e *CD36*^{+/+} não apresentam diferença significativa no tempo de evasão a um odorante aversivo

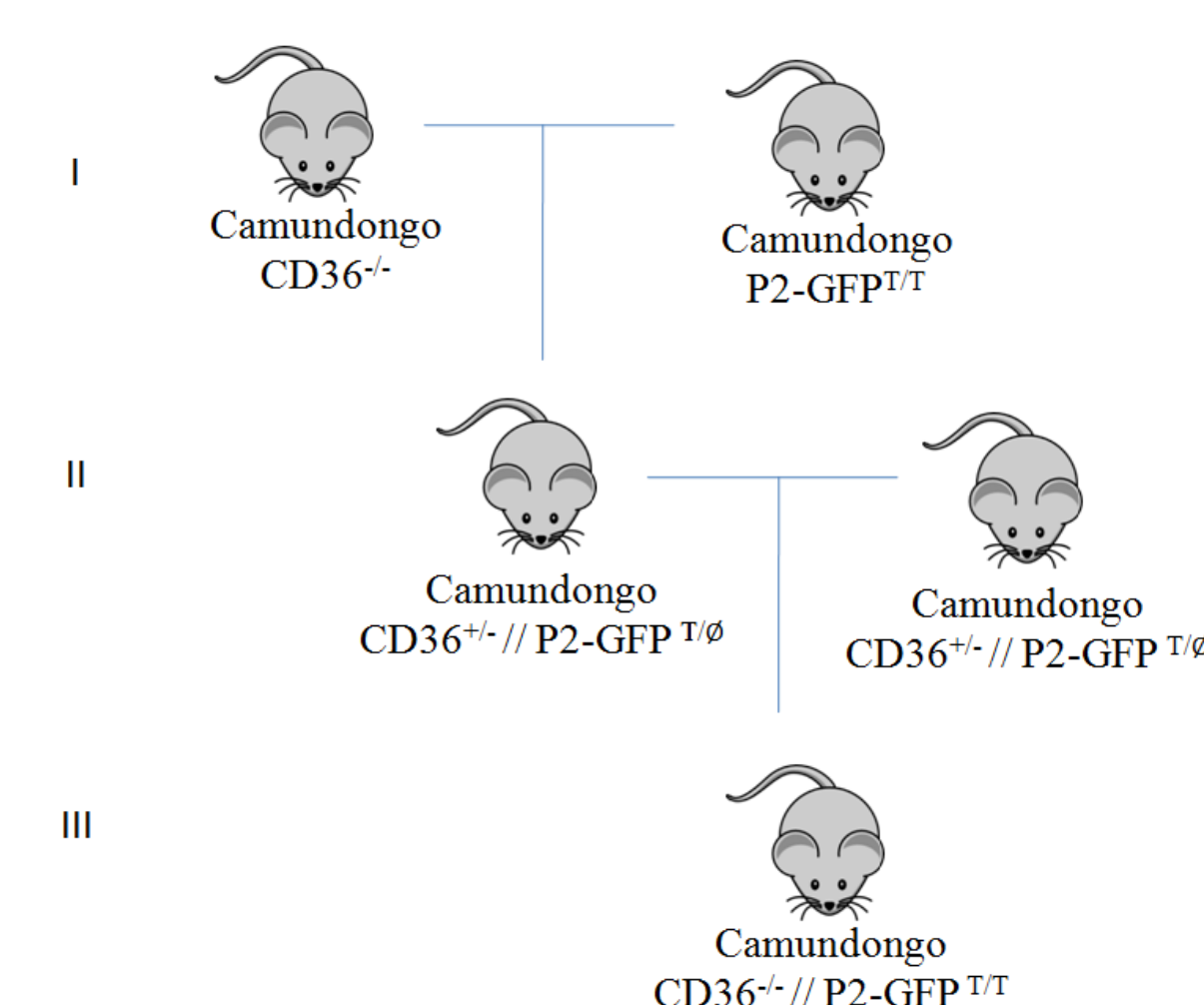


No teste de evasão, os camundongos foram apresentados ao odorante naftalina (envolto em gaze estéril), em gaiola contendo dois compartimentos (figura acima) separados por cortina de papel filtro. O tempo de permanência no compartimento maior foi medido (em segundos). Não houve diferença significativa no desencadeamento de comportamento evasivo nos grupos *CD36*^{+/+} e *CD36*^{-/-}, sugerindo que *CD36* não interfere na geração de tais comportamentos inatos. N=8.

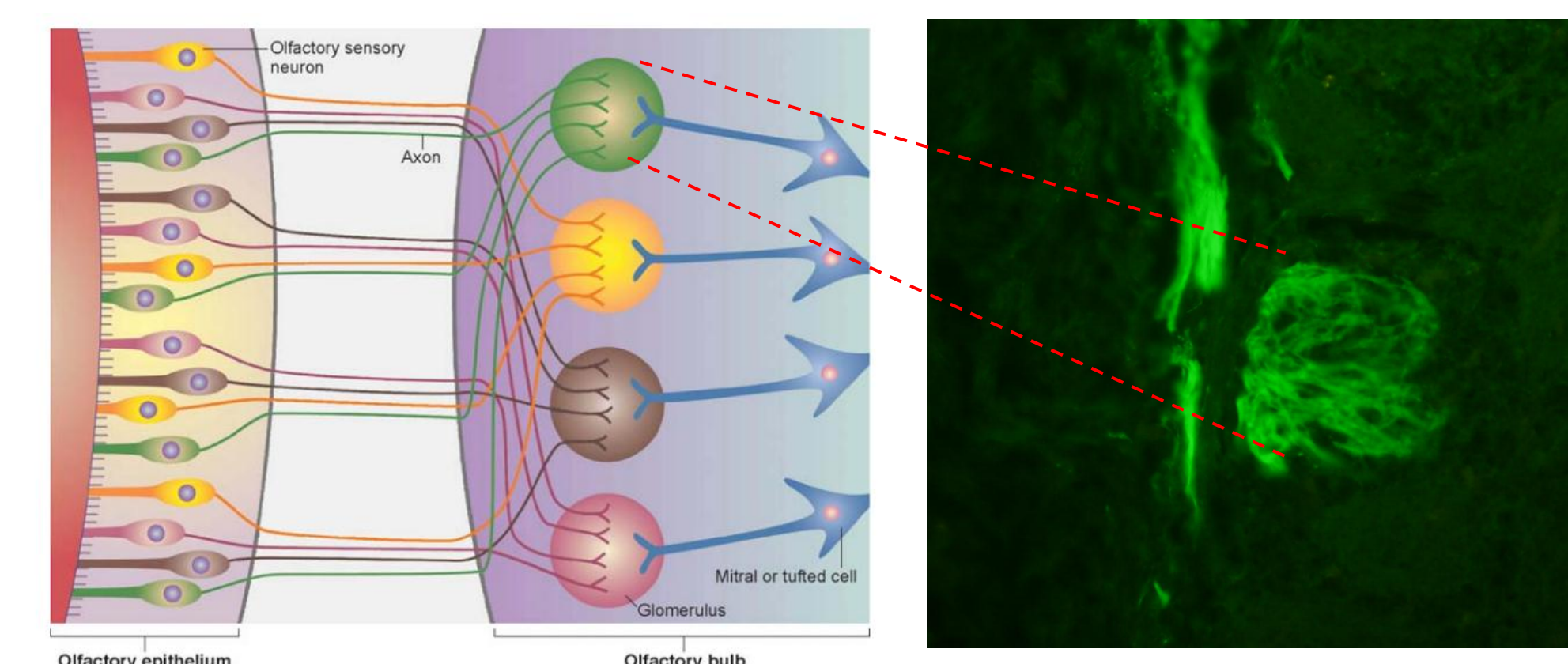


Avaliação da função da molécula *CD36*^{-/-} sobre a migração de axônios de neurônios olfativos em direção ao bulbo olfatório

Esquema de cruzamentos para obtenção de camundongos *CD36*^{-/-} // *P2-GFP*^{T/T}:



Uma vez que *CD36* é uma proteína de superfície, pode em tese participar de processos que requeiram contato célula-célula, como no processo de migração axonal do epitélio olfativo para o bulbo. Para a avaliação da influência do receptor *CD36* sobre este processo, está sendo desenvolvida a linhagem *CD36*^{-/-} // *P2-GFP*^{T/T}, onde o gene *CD36* está mutado e os neurônios olfativos expressando um receptor (*P2*) estão marcados com a proteína GFP, permitindo a visualização de suas projeções axonais para o bulbo (veja abaixo).



O padrão de projeções de fibras axonais para o bulbo revela a localização dos axônios dos neurônios expressando o receptor *P2* no glomérulo correspondente (figura acima). Serão verificadas mudanças destes padrões na ausência da molécula *CD36* estudada neste projeto.

CONCLUSÕES

- A influência da ausência do gene *CD36* sobre o funcionamento do sistema olfativo, expresso no epitélio olfativo principal, foi avaliada em mutantes *CD36*^{-/-}.
- Animais *CD36*^{-/-} apresentam comportamento olfativo de preferência a alguns odorantes e a uma mistura de lipídeos diferente de camundongos *CD36*^{+/+}.
- Estão sendo obtidos animais mutantes para *CD36* onde neurônios expressando o receptor *P2* são marcados com GFP, para avaliar o possível envolvimento de *CD36* na migração de axônios dos neurônios sensoriais para o bulbo olfatório.