

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE FISILOGIA E BIOFÍSICA
PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:
FISILOGIA E FARMACOLOGIA

ADRIANO DE JESUS DA SILVA

Efeitos não-genômicos do estradiol na excitabilidade neuronal do
locus coeruleus e núcleo mesencefálico trigeminal de ratos
neonatos

BELO HORIZONTE – MG

2011

ADRIANO DE JESUS DA SILVA

Efeitos não-genômicos do estradiol na excitabilidade neuronal do
locus coeruleus e núcleo mesencefálico trigeminal de ratos
neonatos

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências Biológicas: Fisiologia e Farmacologia do
Instituto de Ciências Biológicas da Universidade
Federal de Minas Gerais como requisito para obtenção
do Título de Doutor em Ciências Biológicas com
ênfase em Fisiologia.

Orientador: Prof. Dr. Christopher Kushmerick

BELO HORIZONTE - MG

2011

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Eletrofisiologia Celular do Departamento de Fisiologia e Biofísica – Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais. O apoio financeiro foi concedido pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

RESUMO

O estradiol (17 β - estradiol) é um hormônio bem conhecido por solicitar horas ou dias para sua concretização dos seus efeitos. Entretanto, um número significativo de evidências tem se acumulado em torno das respostas rápidas do estradiol no sistema nervoso central. Além disso, o efeito do estradiol nas propriedades eletrofisiológicas dos neurônios do sistema nervoso central em desenvolvimento permanece escassamente explorado. Portanto, no presente trabalho foram investigados os efeitos do estradiol em fatias contendo o locus coeruleus e núcleo mesencefálico trigeminal de ratos neonatos machos. Os resultados obtidos demonstraram uma resposta rápida atuando nestes dois núcleos, apontando para uma possível ação não genômica. De fato, o efeito inibitório evocado no locus coeruleus, verificado por uma hiperpolarização e queda dos níveis de excitabilidade celular, amplia o conhecimento dos efeitos do estrógeno na membrana celular do sistema nervoso de regiões relacionadas com funções reprodutivas. Em adição, os neurônios do núcleo mesencefálico trigeminal também sofreram inibição de sua atividade evocada acompanhada de uma hiperpolarização do potencial de membrana. A ação do estradiol sobre a resposta passiva dos neurônios do núcleo mesencefálico sugere a possibilidade de interação entre o hormônio e os canais HCN (nucleotídeo cíclico ativado por hiperpolarização). Os resultados obtidos nesse núcleo contribuem para o entendimento dos efeitos modulatórios do estradiol em áreas não relacionadas com o sistema reprodutivo. O núcleo mesencefálico trigeminal por possuir natureza proprioceptiva representa um possível substrato neural para exploração de um possível mecanismo da ação do estradiol nos estágios prematuros da propriocepção.

Palavras-chave: eletrofisiologia, neuroendocrinologia, sistema noradrenérgico, sistema proprioceptivo.

ABSTRACT

The estradiol (17 β - estradiol) is a hormone recognized for its genomic or classical effects. Beyond that, it is well-established that such effect takes place over hours to days. However, a growing body of evidence has been accumulated on the rapid response of estrogen in the central nervous system. Moreover, the hormone response on electrophysiological properties of the developing nervous system remains poorly explored. Therefore, in the present study, we investigated the effects of estradiol on slices containing the locus coeruleus and mesencephalic trigeminal nucleus in newborn rats. The results provide evidences for a nongenomic response acting in both nuclei. In fact, the inhibitory effect evoked in the locus coeruleus was verified by the hyperpolarization and decreased cellular excitability levels. These findings expand the present *status* of knowledge of estradiol effects in the cell membrane of the nervous system of regions related to reproductive functions. In addition, the mesencephalic trigeminal nucleus neurons also showed suppression in its activity accompanied by a hyperpolarization of the membrane potential. The action of estrogen on the passive response in these neurons points out a possible interaction between estrogen and HCN channels (Hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated). The results of this investigation contribute to the understanding of the modulatory estradiol effects in those areas not related to the reproductive functions. The proprioceptive nature of the mesencephalic trigeminal nucleus provides a possible scenario for the estradiol impact in the early stages of the proprioception.

Keywords: electrophysiology, neuroendocrinology, noradrenergic system, proprioceptive system.