

Resumo

Atualmente, cerca de 450 milhões de pessoas são acometidas por transtornos mentais. A biologia subjacente a esses transtornos ainda não é bem conhecida, mas diversos estudos sugerem as vias dopaminérgicas cerebrais, em especial a via mesolímbica, estejam relacionadas a patofisiologia dessas doenças. Alterações no funcionamento da via mesolímbica, por exemplo, estão relacionadas a mudanças no nível de ansiedade e hiperatividade, sintomas comuns de diversos distúrbios psiquiátricos, como o transtorno bipolar (TB). Nesse contexto, a compreensão do funcionamento basal e alterado da via mesolímbica é fundamental para uma maior compreensão dos mecanismos envolvidos nos transtornos mentais e para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. Este trabalho visou caracterizar os padrões de atividade eletrofisiológica do circuito mesolímbico de camundongos selvagens em paradigmas que avaliam a atividade exploratória e o nível de ansiedade dos animais em níveis basais e após a administração de um inibidor seletivo de transportadores de dopamina (GBR12909), que é um indutor agudo do estado de mania do TB. Os resultados deste projeto podem contribuir para compreensão dos mecanismos eletrofisiológicos da via mesolímbica a nível basal, e as possíveis alterações consequentes do estado de mania do transtorno bipolar. Por esse motivo, este estudo pode embasar o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para o TB.

Abstract

Currently, about 450 million people are affected by mental disorders. The underlying biology of these disorders is still not fully understood, but many studies suggest that brain dopaminergic pathways, especially the mesolimbic circuit, are related to the pathophysiology of these diseases. Changes in the functioning of the mesolimbic pathway, for example, are related to alterations in anxiety levels and hyperactivity, which are symptoms of many psychiatric disorders such as bipolar disorder (BD). In this context, a better understanding of basal function and altered functioning of the mesolimbic pathway is essential for a better understanding of the mechanisms involved in mental disorders and the development of new therapeutic approaches. This study aimed at characterizing the electrophysiological activity of the

mesolimbic circuit of wild mice in paradigms designed to assess the exploratory activity and the anxiety levels of the animals at basal levels and after the administration of a selective inhibitor of dopamine transporter (GBR12909), which is an acute inducer of TB manic state. The results of this project can contribute to a better understanding of the electrophysiological functioning of the mesolimbic pathway at the basal level and the changes related to BD manic state. Therefore, this study may provide the grounds for the development of new therapeutic approaches for BD.