

Avaliação comportamental de camundongos mutantes *rodador*: um potencial modelo para síndrome de Usher

Paula Caro Ferian, Mariana de Souza Aranha Garcia-Gomes; Silvia Maria Gomes Massironi, Claudia Madalena Cabrera Mori

FMVZ/USP
paulacarof@usp.br

Objetivos

A síndrome de Usher é uma doença autossômica recessiva geneticamente heterogênea em humanos caracterizada por perda de função visual, perda auditiva e, em alguns casos, disfunção vestibular. O camundongo mutante *rodador* apresenta um novo alelo no gene da protocaderina 15 (Pcdh15), proteína essencial na função da orelha interna, e apresenta fenótipo de andar em círculos, mover a cabeça para cima e para baixo e surdez. O projeto teve como objetivo caracterizar o comportamento do camundongo *rodador* através de testes comportamentais, a fim de compor para a validação do animal como modelo para síndrome de Usher em humanos.

Métodos e Procedimentos

Quatorze camundongos machos adultos *rodador* e doze camundongos machos BALB/c controles foram submetidos aos testes de campo aberto, labirinto em cruz elevado, labirinto em T, trave elevada, suspensão pela cauda e natação forçada. Os testes foram realizados sempre no mesmo horário e pelo mesmo manipulador e, quando necessário, foram filmados e analisados com auxílio do programa Ethovision XT 15.0. Os dados foram submetidos a análise estatística através do programa GraphPadPrism 8.4.0 CEUA/FMVZ3005140617.

Resultados

Segundo a interpretação dos resultados dos testes realizados, camundongos *rodador* apresentaram alterações de função vestibular e equilíbrio, audição, visão e percepção do ambiente. Durante a análise dos resultados,

percebeu-se grande variação fenotípica entre os camundongos *rodador*, sendo possível classificar os camundongos segundo padrões de variação fenotípica.

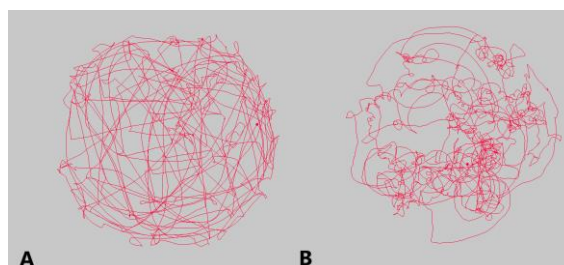


Figura 1: Visualização de percurso (Track Visualization) dos testes de campo aberto de camundongos controle (A) e camundongos *rodador* com fenótipo de andar em círculos.

Conclusões

O trabalho levantou mais evidências para a validação do camundongo *rodador* como modelo para o estudo da síndrome de Usher em humanos. É essencial a realização de testes específicos e estudos sobre a variação fenotípica para a completa caracterização do modelo.

Referências Bibliográficas

- TORRES, A.A. et al. The circling mutant Pcdh15roda is a new mouse model for hearing loss. **Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, v. 751–752, p. 29-35, 2013.
- MILLÁN, José M. et al. An update on the genetics of usher syndrome. **Journal of ophthalmology**, v. 2011, 2011.

Behavioral characterization of the *rodador* mouse: a new mutation of the Pcdh15 gene as a model for Usher syndrome

Paula Caro Ferian, Mariana de Souza Aranha Garcia-Gomes; Silvia Maria Gomes Massironi, Claudia Madalena Cabrera Mori

FMVZ/USP

paulacarof@usp.br

Objectives

The Usher syndrome in humans is an autosomal, recessive genetically heterogeneous disease marked by a phenotype associated with retinal degeneration, hearing loss and, in some cases, vestibular dysfunction. The mutant mouse *rodador* has a new allele in the Protocadherin 15 (Pcdh15) gene, which has an important role in the inner ear's function. *Rodador* mice's phenotype consists of walking in circles while moving the head up and down and deafness. This project aimed to characterize the behavior of the *rodador* mouse through behavioral tests, in order to further validate the subject as a human Usher syndrome model.

Material and Methods

Fourteen adult male *rodador* mice and twelve adult male BALB/c control mice were submitted to open field, elevated plus-maze, T-maze, balance beam, tail suspension and forced swim tests. The tests always occurred between 8 and 11am and the animals were always handled by the same person. When needed, the tests were recorded and analyzed through the Ethovision XT 15.0 software, if applicable. The data was statistically analyzed using GraphPadPrism 8.4.0. CEUA/FMVZ3005140617.

Results

According to the data analysis, *rodador* mice present vestibular function and balance impairment, hearing and vision loss and reduced perception of their surroundings. Also, there is great phenotypical variation among *rodador* mice, that can be divided in distinct phenotypic patterns.

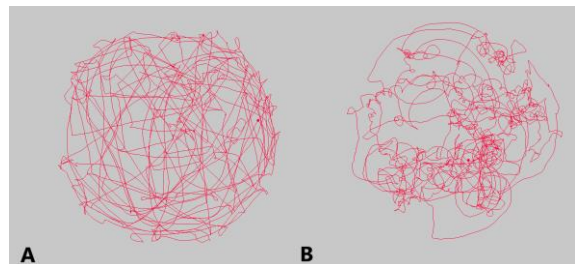


Figure 1: Open field test Track Visualization of control mice (A) and *rodador* mice that walk in circles (B).

Conclusions

This project gathered more evidence for the *rodador* mice validation as a model of Usher syndrome. For more detailed model characterization and phenotypic patterns description, specific tests are needed.

References

- TORRES, A.A. et al. The circling mutant Pcdh15^{roda} is a new mouse model for hearing loss. **Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, v. 751–752, p. 29-35, 2013.
- MILLÁN, José M. et al. An update on the genetics of usher syndrome. **Journal of ophthalmology**, v. 2011, 2011.