

**Titulo: Audição e junções tipo gap**

Autor(es) Brian W. Blakley\*; Carlos Eduardo Alves Garcia; Suzete Almeida Rocha da Sliva; Victor Medeiros Brandão Florêncio; James I. Nagy

E-mail para contato: bblakley@exchange.hsc.mb.ca

IES: UGF / Rio de Janeiro

Palavra(s) Chave(s): audição; junções gap; emissões otoacústicas por produto de distorção; audiometria de tronco encefálico

**RESUMO**

A importância fisiológica geral das junções tipo gap (conexões elétricas) entre as células está se tornando mais amplamente reconhecida por boas razões. Junções tipo gap fornecem uma explicação plausível para transferência rápida de informação entre os neurônios. Este artigo está focado no sistema auditivo, mas junções gap são amplamente expressas em graus variados no sistema nervoso central em todas as espécies. Patologias das junções tipo gap têm sido relacionadas a desordens neurológicas, surdez, distúrbios respiratórios, câncer, disfunção cardiovascular e outros distúrbios. O objetivo deste trabalho foi analisar as contribuições funcionais da Cx36 no sistema auditivo ao que tange seu componente nervoso central (VIII- Nervo vestibulococlear) e cóclea em camundongos selvagens comparados com camundongos nocaute para o gene Cx36 (gene que codifica a proteína das junções tipo gap-conexina 36). Emissões otoacústicas (EOAPD) por produto de distorção foi o método utilizado para avaliar a função coclear, testando especificamente a integridade das células ciliadas externas. A audiometria de tronco encefálico (ABR), por sua vez, testa a integridade de todos os componentes do sistema auditivo a partir da periferia para o cérebro ao avaliar os limiares auditivos através das respostas diferencialmente gravadas às repetidas apresentações de tons puros curtos. 26 camundongos knockout para o gene Cx36 e 26 camundongos selvagens C57 foram testados em uma cabine de som Eckel AB2000 modificado sob anestesia geral com cetamina / xilazina (100/10 mg / kg IP). Os testes foram realizados com frequências sonoras na faixa de audição humana, bem como algumas frequências mais elevadas aplicáveis a gama de audição roedor. O Hearing Systems testes auditivos Inteligentes foi utilizado para o teste de EOAPD. Foram estudados sete pares de tom entre 2 kHz e 16 kHz. O teste ABR foi realizado utilizando o sistema II do pacote de investigação auditiva Tucker- Davis. Os limites foram avaliados em quatro frequências: 3,6, 12 e 24 kHz sob o mesmo regime anestésico cetamina / xilazina utilizada para EOAPD. Os resultados dos testes ABR foram avaliados através de leituras independentes por três pesquisadores e as médias foram consideradas. Os dados sofreram teste para a assimetria em no programa estatístico SPSS v2236. Para limiar ABR o teste U de Mann-Whitney não paramétrico foi aplicado e para EOAPD foi utilizada a análise de variância paramétrica assumindo um nível de significância de 0,05. EOAPD foram semelhantes nos dois grupos de ratos. A análise da variância indicou que não havia diferenças significativas nos produtos de distorção (DP) entre ouvidos direito esquerdos ( $F = 0,51$ ,  $p = 0,48$ ,  $r = 0,019$ ), ou entre camundongos nocaute Cx36 versus tipo selvagem ( $F = 3,7$ ,  $p = 0,055$ ,  $r = 0,137$ ). Limiares no teste ABR diferiram significativamente entre os grupos de ratos. A diferença média entre limiares no teste ABR entre camundongos nocaute Cx36 e camundongos selvagens foi de 9,7 dB, que é fisiologicamente significativa. As maiores diferenças de limiar apareceram nas frequências mais baixas. Os resultados sugerem que as junções tipo gap estão envolvidas na discriminação de frequências de som ao nível do tronco cerebral, mas não a nível coclear. Estes resultados podem ser importantes para a compreensão da patologia auditiva humana, tais como perda de audição relacionada à idade.