



## Comportamento Locomotor e Hidrólise de Nucleotídeos da Adenina em Membranas Cerebrais de *Zebrafish* (Danio Rerio) submetidos à Modelo Animal de Autismo

Lauryn da Silva Barreto, Carla Denise Bonan (orientador)

*Laboratório de Neuroquímica e Psicofarmacologia, Faculdade de Biociências, PUCRS,*

### Resumo

O autismo é uma síndrome caracterizada por prejuízo na sociabilidade e movimentos/atividades repetitivas. Estudos foram feitos a fim de esclarecer os mecanismos cerebrais envolvidos, sendo levantada a hipótese do aumento da LTP no cérebro, um fenômeno envolvido com memória e aprendizado. Estudos mostram que o ATP e a adenosina podem modular a LTP. Como a presença de ATP e de adenosina na fenda sináptica é regulada pelas ectonucleotidases, e estas enzimas participam da patofisiologia de várias doenças cerebrais, se torna relevante estudar a relação entre o autismo e essas atividades enzimáticas. Estudos têm utilizado o ácido valpróico (VPA) como modelo de indução de autismo em roedores. O zebrafish ou peixe-zebra tem sido usado como animal para estudos genéticos, comportamentais e de desenvolvimento. Portanto, este estudo tem por objetivo analisar a locomoção e as atividades de hidrólise de ATP, ADP e AMP em membranas cerebrais de peixe-zebra submetidos ao modelo de autismo induzido por VPA. Para os experimentos, utilizou-se peixes de 6 e 30 dias, tratados durante as primeiras 48 horas pós-fertilização (48hpf) com VPA (48  $\mu$ M). Após a análise da locomoção, os animais foram anestesiados, os cérebros foram dissecados e homogeneizados para a análise das atividades enzimáticas. Os resultados demonstraram que os animais no 6ºdpf tratados com VPA apresentaram uma diminuição na distância (45%), na velocidade média (48%), no número de linhas cruzadas (54%) e no ângulo de giro (38%). Entretanto, os animais no 30º dpf apresentaram um aumento na distância percorrida (27%), na velocidade média (33%) e no número de cruzamentos (34%). Além disso, houve um aumento no número de entradas na porção superior do aquário (75%) e na permanência nessa porção (44%). O número de entradas na metade inferior do aparato aumentou (72%), mas a permanência nessa zona diminuiu (10%).

Resultados preliminares com relação às atividades enzimáticas mostraram uma tendência ao aumento na hidrólise de ATP, ADP e AMP em peixes de 70 dias tratados com VPA. Entretanto, animais com 120 dias tratados previamente com VPA apresentaram uma tendência a diminuir a hidrólise de ATP. Nossos resultados indicam que o tratamento com VPA induziu alterações comportamentais em zebrafish que se mantém ao longo do desenvolvimento, além de representarem resultados promissores, visando à validação de um modelo com características comportamentais observadas no autismo.

Financiamento: FAPERGS, CNPq.