

## Efeitos do Tratamento com Ferro no Desenvolvimento, Comportamento e Estabilidade das Adesões Sinápticas em *Zebrafish*

Lívia Grala Schmidt<sup>1</sup>, Diana Fernandes Pinto<sup>2</sup>, Laura R. Nery<sup>1</sup>, Monica Ryff Vianna<sup>1</sup> (orientador)

<sup>1</sup> *Laboratório de Biologia e Desenvolvimento do Sistema Nervoso, Faculdade de Biociências, PUCRS*

### Resumo

Apesar do Ferro ser um co-fator essencial para muitas proteínas envolvidas no funcionamento do sistema nervoso, há evidências que seu acúmulo no cérebro está relacionado com doenças do sistema nervoso central, como as doenças de Parkinson e Alzheimer. Além disso, a desregulação metabólica e o estresse oxidativo induzidos pelo acúmulo do ferro são apontados como desencadeadores de morte neuronal. Assim, o estudo dos mecanismos envolvidos nestas desordens é crítico para o seu melhor entendimento e desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficientes. Esse estudo teve como objetivo desenvolver um modelo de acúmulo de ferro cerebral em Zebrafish (*Danio rerio*) para avaliar seus efeitos sobre a cognição e estresse oxidativo. Tratamos larvas de Zebrafish a partir do terceiro até o quinto dia pós fertilização (dpf) com ferro carbonil, nas concentrações de 2mM, 20mM, 200mM e o grupo controle, que recebeu apenas água. O tratamento com ferro não demonstrou efeitos sobre a embriotoxicidade e mortalidade. Os animais foram submetidos a testes comportamentais aos 10 dpf e aos 7 meses de idade e os dados foram analisados com o software ANYmaze e comparados por ANOVA seguida de TUKEY. Os animais tratados com ferro nas doses de 20 uM e 200 uM demonstraram maior atividade locomotora aos 10 dpf, medida em distância total percorrida e tempo móvel, entre outros parâmetros, sugerindo que o acúmulo de ferro durante os primeiros dias de vida pode resultar em hiperatividade. Foi observada redução de exploração nos animais adultos tratados com ferro no período entre 3 e 5 dpf, medida através da distância percorrida, velocidade média e máxima e tempo imóvel, indicando um déficit tardio na atividade locomotora destes animais, causado pela super exposição ao ferro no período perinatal. Também obtemos amostras de cérebro de animais adultos e larvas de 10 dpf para futuras análises moleculares referentes às cascatas de

sinalização que envolvem moléculas de adesão sináptica, como N-Caderina e  $\beta$ -Catenina, responsáveis pela formação e consolidação da memória, com o objetivo de observamos alterações que possam ser relacionadas com os déficits cognitivos e locomotores já observados.