

Avaliação da potencialidade de compostos polifenólicos para o tratamento de déficits cognitivos associados à administração de escopolamina em Zebrafish (*Danio rerio*).

Mariana de Souza Martins¹, Stefania Konrad Richetti¹, Katiucia Marques Capiotti¹, Martina Blank², Angelo Luis Piato¹, Mauricio Reis Bogo³, Monica R. Vianna², Carla Denise Bonan¹ (orientador)

¹ Laboratório de Neuroquímica e Psicofarmacologia, ² Laboratório de Biologia e Desenvolvimento do Sistema Nervoso, ³ Laboratório de Biologia Genômica Molecular, Faculdade de Biociências, PUCRS

Resumo

A doença de Alzheimer é uma doença neurodegenerativa que se caracteriza pela deposição de placas amilóides, desenvolvimento de emaranhados de neurofibrilas, inflamação e perda neuronal que contribuem para os déficits cognitivos característicos da doença. O sistema colinérgico, o principal sistema envolvido nesta doença, está relacionado a processos de aprendizado e formação da memória. Além do sistema colinérgico, o sistema purinérgico, está envolvido na patologia da doença de Alzheimer. Os nucleosídeos e nucleotídeos derivados de purinas são moléculas sinalizadoras extracelulares, agindo através dos receptores purinérgicos. O ATP tem seus níveis controlados por ectonucleotidasas, entre elas as ectonucleosídeo trifosfato difosfohidrolases (E-NTPDases) e a ecto-5'-nucleotidase, que realizam a degradação de nucleotídeos púricos até adenosina. Os polifenóis podem atuar como moduladores da sinalização purinérgica e colinérgica, além de apresentarem efeitos antioxidantes, apresentando um grande potencial como tratamento para a doença de Alzheimer. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o potencial neuroprotetor dos polifenóis quercetina e rutina na prevenção dos déficits cognitivos causados pela escopolamina, um antagonista colinérgico utilizado para testes de novos fármacos facilitadores da capacidade cognitiva, bem como seus efeitos sobre as enzimas responsáveis pela modulação dos níveis de ATP e acetilcolina. Os resultados demonstram que a administração intraperitoneal de quercetina ou rutina (50 mg/kg) em peixe zebra preveniu o déficit cognitivo causado pela exposição à escopolamina (200 μ M), como demonstrado pelo aumento da latência na tarefa de esQUIVA inibitória. Além disso, foi observado que o

tratamento com rutina seguido de exposição à água inibiu a hidrólise de acetilcolina enquanto que o tratamento com rutina seguido pela exposição à escopolamina diminuiu a hidrólise de ATP. A quercetina inibiu a hidrólise de AMP quando sua administração foi seguida pela exposição à água ou escopolamina. Estes resultados demonstram que os polifenóis podem apresentar potencial protetor com relação ao prejuízo cognitivo induzido pela escopolamina e que rutina e quercetina são capazes de modular os níveis de acetilcolina, ATP e adenosina em encéfalo de peixe zebra. Estes resultados são promissores em relação à possibilidade de terapia preventiva a ser realizada ao longo da vida, visando a não ocorrência de declínio cognitivo associado ao envelhecimento.

Apoio financeiro: PROBIC/FAPERGS, CNPq.