

258

HALOPERIDOL, OLANZAPINA E SULPIRIDA INIBEM A ATIVIDADE E EXPRESSÃO GÊNICA DA ACETILCOLINESTERASE EM CÉREBRO DE ZEBRAFISH (DANIO RERIO).

Renata da Luz Oliveira, Kelly Juliana Seibt, Eduardo Pacheco Rico, Renato Dutra Dias, Mauricio Reis Bogo, Carla Denise Bonan (orient.) (PUCRS).

Os antipsicóticos são fármacos utilizados no tratamento de sintomas psicóticos em pacientes com diversas desordens cerebrais. Podem ser divididos em típicos (antagonistas dos receptores D2 de dopamina) e atípicos (atuam principalmente nos receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A}). A acetilcolina é o principal neurotransmissor do sistema colinérgico, desempenhando um papel importante na função motora e em vários domínios da cognição, atenção e memória. Considerando que o sistema colinérgico está presente no cérebro de zebrafish, o objetivo do nosso estudo foi avaliar o efeito in vivo e in vitro do haloperidol, sulpirida e olanzapina, sobre a atividade e expressão gênica da acetilcolinesterase (AChE). No estudo in vivo, os peixes foram tratados com os antipsicóticos por um período de 2 horas e em seguida foi determinada a atividade da AChE de acordo com Ellman et. al. (1961). Para análise da expressão gênica, utilizamos a técnica semi-quantitativa de RT-PCR, sendo o gene da β -actina utilizado como padrão de expressão constitutiva. Os resultados mostraram que a sulpirida in vitro alterou a AChE nas concentrações que variam de 10 a 250 μ M (25, 0 – 61, 8%). Haloperidol e olanzapina alteraram a atividade da AChE somente na concentração de 250 μ M (39, 4 e 25.1%, respectivamente). Já no estudo in vivo, somente o haloperidol (5 e 9 μ M), alterou significativamente a atividade da AChE (29, 9% e 20, 4%, respectivamente). Portanto, testamos o comportamento do haloperidol sobre a expressão gênica da AChE, onde ocorreu uma ativação após tratamento com 5 e 9 μ M (48% e 91%). Estes achados sugerem que as alterações na atividade da AChE no cérebro de zebrafish poderiam revelar mecanismos moleculares ligados a sinalização colinérgica induzidos pelo tratamento com antipsicóticos.