



# PAPEL DO SISTEMA PURINÉRGICO EM UM MODELO DE DOENÇA DE HUNTINGTON INDUZIDO POR ÁCIDO-3-NITROPROPIÔNICO EM PEIXE-ZEBRA

Amanda Luzardo Seus<sup>1</sup>, Carla Denise Bonan<sup>2</sup> (orientador)

*Escola de Ciências, Curso de Biomedicina<sup>1</sup>, PUCRS;  
Laboratório de Neuroquímica e Psicofarmacologia, PUCRS<sup>2</sup>*

## Resumo

A Doença de Huntington (DH) é uma desordem neurodegenerativa caracterizada por uma tríade de sintomas que incluem alteração progressiva da capacidade motora, alterações psiquiátricas e cognitivas. O ATP e a adenosina (ADO) são as principais moléculas sinalizadoras do sistema purinérgico e seus níveis são regulados pelo nucleosídeo trifosfato difosfohidrolases (NTPDases) e ecto-5'-nucleotidase, respectivamente. A ADO pode ser desaminada até inosina pela ação da adenosina desaminase (ADA). Alterações no sistema purinérgico estão implicadas na fisiopatologia da DH. Além disso, já foi demonstrado que a exposição a neurotoxinas, como o ácido-3-nitropropiónico (3-NPA), produz sintomas semelhantes aos observados na DH. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito da exposição aguda e crônica ao 3-NPA sobre a atividade das NTPDases, ecto-5'-nucleotidase e ADA em membranas encefálicas de peixe-zebra. O tratamento agudo consistiu de uma única injeção intraperitoneal (i.p) e o tratamento crônico de 7 injeções i.p durante 28 dias com 3-NPA nas doses de 10, 20 e 60 mg/kg ou salina. Após uma hora da injeção no tratamento agudo e no 29º dia do tratamento crônico, os animais foram crioeutanasiados, seus cérebros dissecados (*pool* de cinco cérebros) e as membranas encefálicas foram preparadas. Para a análise da atividade das NTPDases e ecto-5'-nucleotidase, as amostras foram pré-incubadas (10 min) e após incubadas com ATP, ADP ou AMP durante 30 min. A reação foi interrompida e adicionou-se verde de malaquita para

posterior ensaio colorimétrico a 630 nm para a medida da avaliação do fosfato inorgânico liberado. Para a atividade da ADA (citossólica e membrana) as amostras foram pré-incubadas (10 min) e após foram incubadas (75 e 120 min) com adição do substrato (adenosina), a reação foi parada com fenol-nitroprussiato e hipoclorito alcalino, seguido de mais uma incubação de 15 min. A leitura foi realizada a 635 nm. Os resultados mostram que o tratamento agudo não alterou a atividade de nenhuma das enzimas analisadas. Já o tratamento crônico com o 3-NPA na dose de 60 mg/kg foi capaz de aumentar a atividade da ADA de membrana ( $p < 0.05$ ). No entanto, não alterou a atividade das NTPDases, ecto-5'-nucleotidase e ADA citossólica. Os dados mostram que tratamento crônico com 3-NPA na dose de 60 mg/kg pode aumentar o catabolismo da adenosina extracelular, o que pode ter influência sobre a sinalização adenosinérgica e na neuromodulação em uma condição que mimetiza a DH.

### **Palavras-chave**

Doença de Huntington; peixe-zebra; ácido-3-nitroprôpionico; sistema purinérgico; adenosina desaminase.