

XIV Salão Iniciação Científica da PUCRS

Metabolismo do ATP e da dopamina após exposição ao paraquat em zebrafish (*DanioRerio*)

Gabriela Madalena de Melo, Carla Denise Bonan.

Laboratório de Neuroquímica e Psicofarmacologia, Faculdade de Biociências, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Av. Ipiranga, 6681-90619-900. Porto Alegre, RS

A Doença de Parkinson (DP) é uma patologia neurodegenerativa, ocasionada pela perda de neurônios dopaminérgicos. Evidências indicam que a exposição prolongada a pesticidas, como o Paraquat (Pq), está associada ao risco de desenvolver esta doença. Os sintomas motores e não motores da DP envolvem diversos sistemas de neurotransmissão, entre eles o sistema purinérgico. Este pode estar relacionado à DP devido à co-localização dos receptores de adenosina e dopamina. O sistema purinérgico é modulado pela ação das ectonucleotidases, especialmente as NTPDases (Nucleosídeo Trifosfato Difosfohidrolases) e ecto-5'-nucleotidase. Estas enzimas hidrolisam ATP em adenosina, que pode ser subsequentemente metabolizada pela Adenosina Desaminase (ADA). Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o metabolismo extracelular do ATP e a expressão gênica da ADA em encéfalos de zebrafish tratados cronicamente com Pq. Além disso, os níveis de dopamina, 3,4- ácido diidroxifenilacético (DOPAC) e Tirosina Hidroxilase (TH) também foram avaliados. Os peixes foram anestesiados com tricaina (100 mg/L) e receberam por via i.p. 6 injeções de Pq (doses de 10 ou 20 mg/kg) com intervalo de dois dias entre cada administração. O grupo controle recebeu a administração de salina. Ao final do tratamento, os peixes foram eutanasiados por choque hipotérmico e o metabolismo extracelular do ATP foi avaliado em membranas de encéfalos de zebrafish. A análise da expressão gênica foi realizada por RT-PCR quantitativo. O metabolismo do ATP, dopamina e DOPAC foram analisados por Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e a análise da TH foi feita por Western blotting. Não houve diferença nos níveis de ATP, ADP e AMP após exposição ao Pq. Entretanto, observou-se uma redução nos níveis de adenosina (31,7% Pq10; 27,9% Pq20; $p < 0,05$) e um aumento nos níveis de inosina (17,4% Pq10; 22,7% Pq20; $p < 0,05$) nos grupos tratados com Pq. Os dados de expressão gênica mostraram diminuição na expressão de uma isoforma da ADA, a ADA2.1, nas duas doses de Pq testadas. As isoformas ADA1, ADA2.2, ADAasi e ADAL não apresentaram mudanças. Os níveis de

dopamina aumentaram (35,5% Pq10; 45,5% Pq20; $p < 0,001$) nas duas doses do Pq enquanto o DOPAC diminuiu (25,3% Pq10; 17% Pq20; $p < 0,004$) comparado ao grupo controle. A expressão da TH não foi alterada após tratamento com Pq. Estes resultados indicam que o tratamento com Pq altera os níveis de dopamina e DOPAC e diminui os níveis de adenosina, sugerindo a modulação dos níveis destes compostos pode estar relacionadas com a progressão da DP.

Palavras-chave

Doença de Parkinson; zebrafish; sistema purinérgico.