



Avaliação de parâmetros comportamentais em um modelo de autismo induzido por ácido valpróico em zebrafish (*Danio rerio*)

Karina Vidarte Gaspar¹, Prof^a. Dr^a. Carla Denise Bonan¹ (orientador)

¹Laboratório de Neuroquímica e Psicofarmacologia, Departamento de Biologia Celular e Molecular, Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Faculdade de Biociências, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Avenida Ipiranga, 6681, 90619-900, Porto Alegre, RS, Brasil

Resumo

O autismo inclui uma gama de desordens do desenvolvimento neurológico caracterizado por déficit de interação social, dificuldades de comunicação e comportamentos estereotipados e repetitivos. Entre os modelos de autismo, a indução pela exposição ao ácido valpróico (VPA) durante estágios do desenvolvimento embrionário mimetiza as propriedades de interação entre gene-ambiente do autismo. O zebrafish (*Danio rerio*) apresenta comportamentos sociais complexos e está emergindo como um importante modelo vertebrado para o neurodesenvolvimento. O objetivo deste estudo foi analisar parâmetros comportamentais relacionados à atividade locomotora, interação social e agressividade em zebrafish expostos ao VPA em diferentes idades. Embriões de zebrafish foram expostos ao VPA (48 μ M) durante as primeiras 48h de seu desenvolvimento (48hpf). Posteriormente, a locomoção dos animais foi analisada aos 6, 70 e 120dpf. Os parâmetros avaliados foram distância percorrida, velocidade média, cruzamentos, entradas na área externa e interna do poço (apenas nos 6dpf) e tempo de permanência do peixe na parte inferior do aquário (exceto aos 6dpf). Além disso, a interação social e agressividade foram avaliadas nas idades de 70 e 120dpf. A locomoção dos animais aos 6dpf tratados com VPA mostra um aumento na distância percorrida ($p=0,0446$; $n=36$), na velocidade média ($p=0,0401$; $n=36$), nos cruzamentos ($p=0,0212$; $n=36$) e nas entradas na área externa do poço ($p=0,0216$; $n=36$). A locomoção dos animais aos 70dpf apresentou um aumento no tempo de permanência do peixe na parte inferior do aquário ($p=0,0129$; $n=20$). Já nos 120dpf observa-se uma diminuição no tempo de permanência do peixe na parte inferior do aquário ($p=0,0075$; $n=16$). Os parâmetros relacionados à interação social não foram alterados nos animais aos 70dpf. Entretanto, nos animais de 120dpf somente

ocorreu uma diminuição na distância percorrida na área distante do estímulo ($p=0,0299$; $n=12$). Não ocorreram alterações na agressividade dos animais aos 70dpf e 120dpf tratados com VPA. Até o momento, não houve alterações expressivas nos parâmetros comportamentais capazes de estabelecer um modelo de autismo em zebrafish induzido por VPA. No entanto, o VPA por ser uma droga estabilizadora do humor pode causar alterações em parâmetros relacionados à ansiedade, como foi observado aos 6dpf e 70 dpf. Sendo assim, estudos futuros serão realizados para investigar e aprofundar a ação do ácido valproílico sobre a ansiedade.

Apoio financeiro: FAPERGS, CAPES, CNPq.