



## Avaliação do potencial neuroprotetor de agonistas e antagonistas do sistema purinérgico em modelos de déficit cognitivo em zebrafish (*Danio rerio*)

Gabriela Madalena de Melo<sup>1</sup>, Carla Denise Bonan<sup>1</sup> (orientador)

*ILaboratório de Neuroquímica e Psicofarmacologia, Faculdade de Biociências, PUCRS*

### Resumo

O sistema colinérgico está associado à memória e ao aprendizado. Estudos mostram que o declínio deste sistema está associado ao déficit cognitivo, sintoma comum da doença de Alzheimer (DA). A escopolamina, antagonista dos receptores muscarínicos, é conhecida por induzir o déficit cognitivo em animais experimentais, entre eles o peixe-zebra. Estudos também demonstram que o sistema adenosinérgico possui envolvimento com memória e aprendizado. Porém, o papel da adenosina e de seus receptores na regulação dos mecanismos neuroquímicos relacionados à DA continua pouco compreendido. Este estudo tem por objetivo verificar o efeito de antagonistas do sistema adenosinérgico, cafeína (antagonista não seletivo dos receptores de adenosina) ZM241385 (antagonista do receptor A2A) e DPCPX (antagonista do receptor A1) sobre memória, locomoção e interação social de peixe-zebra tratados com escopolamina. Os peixes foram anestesiados em triclaína (100 mg/L) e receberam por via intraperitoneal cafeína (10 mg/Kg), ZM241385 (10 µg/kg) e DPCPX (0,5 mg/Kg). Os grupos controles receberam veículo (salina ou DMSO). Após recuperação da anestesia, os animais foram colocados em aquários contendo solução de escopolamina (200 µM) por um período de uma hora. Peixes dos grupos controle foram colocados em água pelo mesmo período de tempo. Após o tratamento, foram realizados os testes de esQUIVA inibitória, interação social e atividade locomotora, onde foram avaliadas a distância percorrida, velocidade média e linhas cruzadas. Os resultados mostraram que os animais que receberam veículo e escopolamina apresentaram menor tempo de latência no teste de esQUIVA inibitória comparado aos tratados com cafeína, ZM241385 ou DPCPX ( $p < 0,05$ ). Isto demonstra que o tratamento com antagonistas de receptores de adenosina preveniu o déficit de memória causado pela escopolamina apresentado nos controles. A atividade locomotora dos peixes

analisada pela distância percorrida, velocidade média e número de linhas cruzadas não apresentou diferença significativa em nenhum dos tratamentos realizados neste estudo. Também não houve diferença significativa nos parâmetros de interação social. Estes resultados demonstram que o antagonismo dos receptores de adenosina, tanto A2A quanto A1, previnem o déficit de memória causado pela escopolamina, demonstrando o envolvimento do sistema adenosinérgico na melhora da cognição e seu potencial para desenvolvimento de novas terapias.

Apoio financeiro: PIBIC/CNPq, FAPERGS, CAPES.