

257

INIBIÇÃO DA HIDRÓLISE DE NUCLEOTÍDEOS EXTRACELULARES E ACETILCOLINA EM MEMBRANAS CEREBRAIS DE ZEBRAFISH PROMOVIDA PELO TRATAMENTO IN VITRO COM FLUOXETINA E CLOMIPRAMINA.*Fernanda Francine Zimmermann, Eduardo Pacheco Rico, Kelly Juliana Seibt, Renata Luz Oliveira, Tatiana Amorim Franco, Renato Dutra Dias, Maurício Reis Bogo, Carla Denise Bonan (orient.) (PUCRS).*

A depressão é uma desordem física e emocional que, se não for tratada, pode ocasionar um aumento da morbidade e mortalidade. A clomipramina é um antidepressivo tricíclico, que inibe a recaptação de norepinefrina e serotonina. Em contraste, a fluoxetina inibe seletivamente a recaptação da serotonina. Serotonina, noradrenalina e acetilcolina podem ser co-liberadas com ATP, o qual é considerado um importante neurotransmissor. As ectonucleotidases e a acetilcolinesterase (AChE) são responsáveis pela inativação da sinalização mediada pelo ATP e acetilcolina. A adenosina, produto da degradação do ATP, atua no controle da liberação de acetilcolina em sistema nervoso central e periférico. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito in vitro da fluoxetina e clomipramina sobre as NTPDases (Nucleosídeo trifosfato difosfohidrolase), 5'-nucleotidase e AChE em cérebro de zebrafish. Os ensaios enzimáticos das ectonucleotidases e AChE foram realizados em membranas cerebrais e homogeneizados de cérebro de zebrafish, respectivamente. Os antidepressivos foram adicionados ao meio de reação e testados nas concentrações de 0.01-1mM. Clomipramina, nas concentrações de 0.05-1mM, inibiu significativamente a hidrólise de ATP (49-97%), ADP (29-82, 3%) e acetilcolina (41-59%). Da mesma forma, fluoxetina, nas concentrações de 0.05-1mM, inibiu significativamente a hidrólise de ATP (24-90%) e ADP (23-85%). A atividade da AChE foi significativamente reduzida na presença de fluoxetina nas concentrações de 0, 5-1mM (50-53%). Nenhuma das drogas testadas alterou a hidrólise de AMP. Portanto, é possível sugerir que mudanças induzidas pelos antidepressivos na bicamada lipídica poderia afetar as NTPDases e a AChE, modulando os níveis de ATP, adenosina e acetilcolina na fenda sináptica. (CNPq).