

XIV Salão Iniciação Científica da PUCRS

Modelo de Autismo Induzido por Ácido Valpróico em Zebrafish (*Danio rerio*): Parâmetros Comportamentais e Envolvimento do sistema Adenosinérgico

Karina Vidarte Gaspar, Carla Denise Bonan

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

O autismo é um transtorno que afeta o desenvolvimento neurológico, caracterizado por sintomas como déficits na comunicação, dificuldades na interação social e comportamentos repetitivos. A indução de um modelo de autismo 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*) é considerado um excelente modelo para estudos em biologia do desenvolvimento e neurociências. O objetivo deste estudo foi analisar as respostas comportamentais em zebrafish submetidos ao modelo de autismo induzido por VPA em diferentes idades. Além disso, avaliamos a atividade enzimática das nucleosídeo trifosfato difosfoidrolases (NTPDases), ecto-5'-nucleotidase e Adenosina desaminase (ADA) em encéfalo de zebrafish, as quais são enzimas responsáveis pelo metabolismo da adenosina, um importante neuromodulador envolvido em processos como memória, ansiedade e atividade locomotora. 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 no 6 $^{\circ}$ dpf, 30 $^{\circ}$ dpf, 70 $^{\circ}$ dpf e 120 $^{\circ}$ dpf. Os parâmetros avaliados foram distância percorrida, velocidade média, cruzamentos, ângulo de giro absoluto e tempo de permanência do peixe na parte superior e inferior do aquário. A interação social foi analisada no 70 $^{\circ}$ dpf e 120 $^{\circ}$ dpf. Após as análises comportamentais, os ensaios enzimáticos das NTPDases, ecto-5'-nucleotidase e ADA foram realizados em membranas e frações solúveis de encéfalo de *zebrafish*. A locomoção dos animais no 6 $^{\circ}$ dpf tratados com VPA mostra uma diminuição na distância percorrida (45%), na velocidade média (47,8%), nos cruzamentos (55%) e no ângulo de giro do nado (38%). Entretanto, os animais no 30 $^{\circ}$ dpf apresentaram um aumento na distância percorrida (27%), na velocidade média (34%), nos cruzamentos (35%), e no tempo de permanência na parte superior (45%) do tanque. Não houve diferenças na locomoção dos animais tratados com VPA aos 70dpf e 120dpf. Na interação social, animais de 120dpf não apresentaram diferenças quanto à permanência na área próxima ao estímulo. No entanto, animais de 70dpf tratados com VPA mostraram uma maior preferência (43%) pelo compartimento mais distante do estímulo. Os resultados mostram que as hidrólises de ATP, ADP e AMP, bem como a atividade da ADA citosólica dos animais tratados com VPA não foram alteradas aos 70dpf. Porém, observou-se uma diminuição na atividade da ADA de membrana em animais tratados com VPA (17%). Esses resultados indicam que o tratamento com VPA induziu alterações comportamentais em zebrafish e representam resultados promissores, visando à validação de um modelo comportamental de autismo. Palavras-chaves: autismo; zebrafish; E-NTPDases; adenosina; ácido valpróico.