



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

Karina Vidarte Gaspar¹, Carla Denise Bonan¹ (orientador)

¹Laboratório de Neuroquímica e Psicofarmacologia, Faculdade de Biociências, PUCRS,

O autismo é uma síndrome comportamental em que se observa prejuízo na sociabilidade e comunicação, com movimentos e atividades repetitivas. Evidências correlacionam a exposição pré-natal ao ácido valpróico (VPA) como um fator de risco para o desenvolvimento dessa síndrome, o que levou a estudos utilizando o VPA como modelo de autismo em roedores. O zebrafish (*Danio rerio*) é um teleósteo que está sendo utilizado como animal modelo para diversos estudos comportamentais. Este estudo tem por objetivo avaliar as alterações comportamentais induzidas pelo tratamento com VPA em zebrafish ao longo do desenvolvimento. Além disso, avaliamos as NTPDases (nucleosídeo trifosfato difosfohidrolases), ecto-5'-nucleotidase e adenosina desaminase (ADA), as quais são enzimas envolvidas no metabolismo da adenosina, um importante neuromodulador envolvido em processos como memória, ansiedade e atividade locomotora. Para os experimentos, utilizou-se peixes (*Danio rerio*) de 6, 30, 70 e 120 dias, tratados por 48h pós-fertilização (48hpf) com VPA 48 μ M. Após as análises comportamentais, os peixes foram anestesiados e os cérebros utilizados para a medida das atividades enzimáticas. A locomoção dos animais no 6^odpf 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^odpf apresentaram um aumento na distância percorrida (27%), na velocidade média (34%), nos cruzamentos (35%), e no tempo de permanência na porção superior (45%). Não houve diferenças na locomoção dos animais tratados com VPA aos 70 e 120 dias. Na interação social, peixes de 70 e 120 dias não apresentaram diferenças quanto à permanência na área próxima ao estímulo. Porém, peixes no 70^odpf tratados com VPA mostraram uma maior preferência (43%) pelo compartimento mais distante do estímulo. Os resultados de hidrólise de nucleotídeos e nucleosídeos são preliminares e mostram que aos 70^odpf as

hidrólises de ATP, ADP e AMP, bem como a atividade da ADA citosólica dos animais VPA não foram alteradas. Porém, observa-se uma diminuição na atividade da ADA de membrana em animais tratados com VPA (17%). Aos 120° dpf, as atividades enzimáticas dos animais tratados com VPA não foram alteradas. 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.

Financiado por: FAPERGS.