



## Efeito agudo da exposição à arginina sobre a atividade das ectonucleotídes e da adenosina deaminase em membranas cerebrais de zebrafish (*Danio rerio*)

Lidiane Fazenda<sup>1</sup>, Carla Denise Bonan<sup>1</sup>(orientador)

<sup>1</sup>Laboratório de Neuroquímica e Psicofarmacologia, Faculdade de Biociências, PUCRS

### Resumo

O zebrafish (*Danio rerio*) é uma espécie utilizada para estudos em doenças humanas, genética, biologia do desenvolvimento e neurociências. O sistema purinérgico, já descrito em zebrafish, inclui os nucleotídeos e nucleosídeos da adenina e são moléculas efetoras com ação intra e extracelular. Além disso, o ATP extracelular é co-liberado juntamente com a acetilcolina. Os nucleotídeos são hidrolisados por enzimas da família das ectonucleosídeo trifosfato difosfohidrolases (E-NTPDase), ectonucleotídeo pirofosfatase/fosfodiesterases (E-NPP), fosfatase alcalina e a ecto- 5'-nucleotidase. Por sua vez, a acetilcolina é hidrolisada pela acetilcolinesterase. A hiperargininemia é um erro inato do metabolismo causado pela ausência da arginase, que faz conversão da arginina em ornitina e uréia. Trata-se de uma doença que resulta no acúmulo tecidual e plasmático de arginina e seus metabólitos, os compostos guanidínicos. Os sintomas são demência progressiva, retardo mental e psicomotor, irritabilidade, hiperatividade e epilepsia. Considerando que o zebrafish é utilizado para o estudo da biologia do desenvolvimento e o sistema purinérgico está alterado após a indução de um modelo de hiperargininemia, o objetivo deste estudo foi avaliar as atividades ectonucleotídicas e acetilcolinesterásica em um modelo agudo de hiperargininemia em zebrafish. Peixes foram mantidos durante 1h nas concentrações de 0,1, 1 e 1,5mM de L-arginina e o grupo controle foi mantido sem adição da arginina. No tratamento *in vitro*, a arginina foi adicionada ao meio de reação das enzimas nas mesmas concentrações. Posteriormente, foram preparados o homogeneizado cerebral para o ensaio da acetilcolinesterase e as membranas cerebrais para os ensaios da ADA e NTPDases. No tratamento *in vitro* com arginina sobre a atividade das NTPDases, ecto-5'-nucleotidase e AChE não ocorreram alterações em relação ao grupo controle. O tratamento *in vivo* também demonstrou não ter nenhum efeito sobre a atividade dessas enzimas nas mesmas

concentrações utilizadas. No tratamento in vivo, a ecto-ADA foi diminuída nos grupos de 0,1 mM e 1,5 mM em relação ao grupo controle ( $P < 0,05$ ). Entretanto, não houve diferença entre os grupos na atividade da ADA-solúvel. Estes resultados demonstraram que a arginina pode modular o catabolismo da adenosina, uma vez que houve uma redução na atividade da ecto-ADA, sugerindo que há um aumento nos níveis de adenosina, o qual é um importante neuromodulador.

Apoio financeiro: CNPq, FAPERGS.