

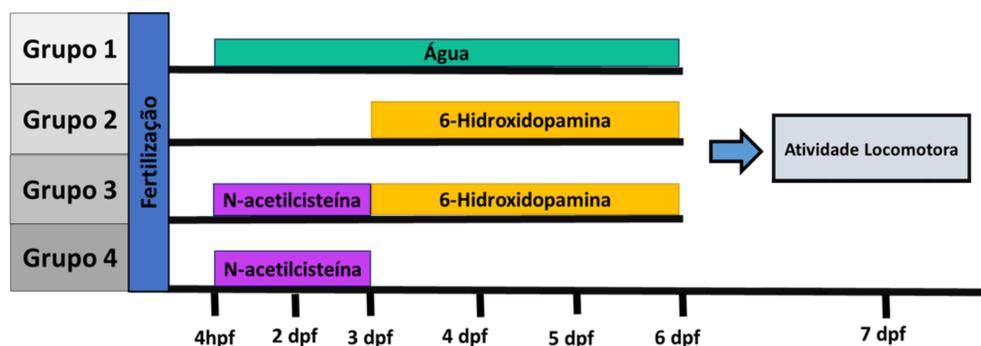
Anna Julie de Mello Coutinho^{1,2}, Angelo Piato²

¹Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. ²Laboratório de Psicofarmacologia e Comportamento, Departamento de Farmacologia ICBS, UFRGS.

INTRODUÇÃO

- A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa crônica, caracterizada pela morte progressiva dos neurônios dopaminérgicos que se projetam da substância negra *pars compacta* para o estriado.
- Os fármacos utilizados para tratamento da DP são paliativos e nenhum deles é capaz de retardar o desenvolvimento da doença, além de apresentarem uma série de efeitos adversos. Nesse contexto, existe uma grande necessidade de desenvolvimento de novos fármacos com maior eficácia e menos efeitos adversos.
- A N-acetilcisteína (NAC) é um modulador glutamatérgico com mecanismo de ação multifacetado, possuindo ação antioxidante, neurotrófica e anti-inflamatória.
- Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar o efeito da N-acetilcisteína sob parâmetros de atividade locomotora em um modelo animal de DP induzido por 6-hidroxi-dopamina (6-OHDA) em zebrafish.

MATERIAIS E MÉTODOS



Os embriões de 4 horas pós-fertilização (hpf) foram expostos à NAC (1 mg/L) na água e permaneceram nesse meio até o 3º dia pós-fertilização (dpf). 6-OHDA (250 µM) foi administrada durante os dias 3, 4, 5 e 6 pós-fertilização. A atividade locomotora das larvas de 7 dpf foi gravada e analisada pelo software Ethovision XT (Noldus).



RESULTADOS E CONCLUSÃO

- 6-OHDA causou alterações na distância total percorrida (Fig. 1A), ângulo de virada (Fig. 1B), aceleração máxima (Fig. 1C) e tempo de mobilidade (Fig. 1D). Em todos os parâmetros analisados NAC foi capaz de **prevenir** o dano locomotor.
- Não observou-se diferença estatística do efeito *per se* de NAC em relação ao grupo controle nos parâmetros estudados.
- Conclui-se que NAC foi capaz de prevenir o dano causado por 6-OHDA em larvas de zebrafish, o que demonstra o efeito neuroprotetor de NAC nesse modelo.
- Nesse contexto, mais estudos são necessários para investigar o mecanismo de ação relacionado e o potencial terapêutico de NAC na prevenção ou tratamento da Doença de Parkinson.

RESULTADOS

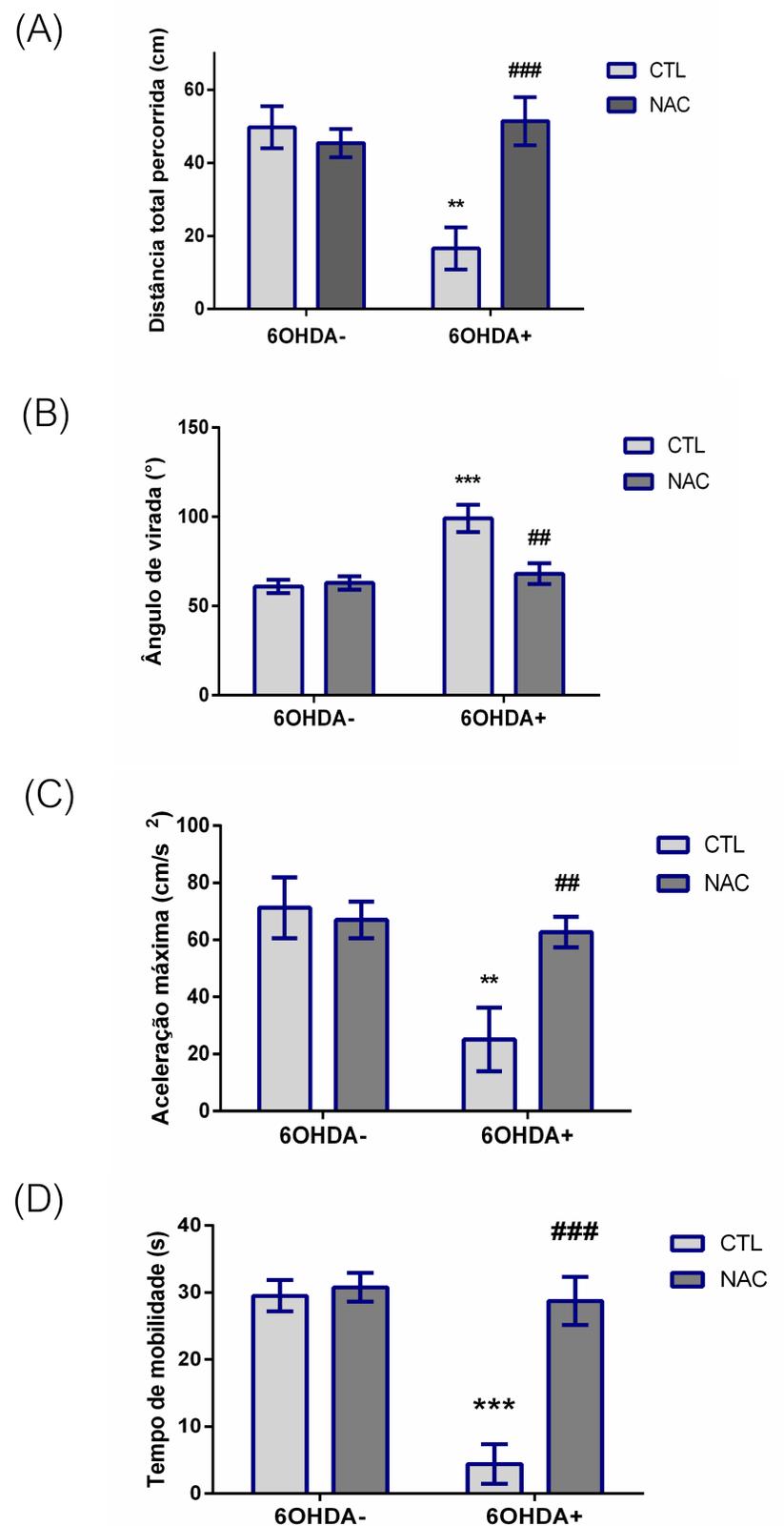


Fig. 1. Efeitos de NAC sobre a distância total (A), ângulo de virada (B), velocidade máxima (C) e tempo de mobilidade (D) em larvas de zebrafish expostas à 6-OHDA. Média ± S.E.M. n=10-12. **p<0,001, ***p<0,0001 vs CTL; ##p<0,001, ###p<0,0001 x 6-OHDA +. ANOVA de duas vias/Tukey.