057

ENVOLVIMENTO DE D_1, $5HT_2$, $GABA_A$ E NMDA NA ATIVIDADE ANSIOLÍTICA DE ALSTONINA.

Simone C. Dassoler, Luciane Costa-Campos, Elaine Elisabetsky (Farmacologia, ICBS, UFRGS).

Quanto a eficácia, a maioria das drogas antipsicóticas são equivalentes no tratamento dos sintomas positivos da esquizofrenia. O que as diferencia é o tratamento de sintomas como medo, ansiedade, depressão e agressividade. A alstonina é um alcalóide indólico com perfil de antipsicótico atípico. Nossos estudos anteriores utilizando o modelo comportamental da placa perfurada ("hole board"), mostraram que a alstonina (0,5 e 1,0mg/kg) também possui atividade ansiolítica. O objetivo deste trabalho foi investigar, através do modelo da placa perfurada, o mecanismo de ação da atividade ansiolítica da alstonina. Camundongos machos foram submetidos a habituação por 30min. Os grupos (N=10-14) foram tratados com os antagonistas D_2 (SCH23390 0,1mg/kg), $5HT_2$ (ritanserina 2,0mg/kg), NMDA (MK801 0,1mg/kg), GABA (picrotoxina 1,0mg/kg) ou solução salina 0,9% 30 minutos antes da administração de alstonina (1,0 mg/kg). Após 30min os animais foram colocados individualmente no aparelho de placa perfurada por 5min, sendo anotados o tempo de latência para o primeiro espreitamento ("head dip"), o nº de espreitamentos, nº de levantamentos ("hearing") e a locomoção. Os dados foram analisados através de ANOVA/Student-Newman-Keuls. Os resultados mostraram que o aumento no número de espreitamentos induzidos por alstonina não foi modificado pela administração prévia dos antagonistas D_2, NMDA e GABA; no entanto, o antagonista $5HT_2$, ritanserina, bloqueou este aumento. Os dados também mostraram que o MK801 aumentou significativamente a locomoção e que este aumento foi parcialmente revertido pela alstonina. Estes resultados indicam que a atividade ansiolítica da alstonina pode ser mediada por receptores serotonérgicos do tipo $5HT_2$ e que pode haver envolvimento do subtipo de receptor glutamatégico NMDA. (Apoio CNPq, Propesq e Fapergs).