



# FINOVA 2013

## Feira de Inovação Tecnológica



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2013: Feira de Inovação Tecnológica UFRGS – FINOVA2013
<b>Ano</b>	2013
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Estudos do efeito neuroquímico da alstonina, um antipsicótico putativo com mecanismo de ação inovador.
<b>Autores</b>	RADHARANI BENVENUTTI ELAINE ELISABETSKY Ana Paula Herrmann Luísa Klaus Pilz
<b>Orientador</b>	ELAINE ELISABETSKY

## **ESTUDO DOS EFEITOS NEUROQUÍMICOS DA ALSTONINA, UM ANTIPSICÓTICO PUTATIVO COM MECANISMO DE AÇÃO INOVADOR**

**Introdução:** Alstonina é um alcalóide indólico que apresenta interessante perfil como antipsicótico em modelos animais. Essa substância passou a ser investigada no Laboratório de Etnofarmacologia após ter sido identificada como o principal componente de plantas usadas na Nigéria para tratar pacientes com transtornos mentais.

**Objetivo:** Esse trabalho teve como objetivo principal dar seguimento à caracterização do mecanismo de ação desse alcalóide, com ênfase no seu efeito sobre os sistemas serotoninérgico e dopaminérgico.

**Métodos:** A densidade de ligação de alstonina a receptores serotoninérgicos 5HT<sub>2A</sub> e 5HT<sub>2C</sub>, a receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub> e ao transportador de dopamina (DAT) foi avaliada utilizando a técnica de auto-radiografia quantitativa (QAR). Os cortes obtidos foram submergidos em tampão a 4 °C durante 10 minutos e rapidamente lavados com água bidestilada em banho de gelo. Em seguida os cortes foram secos sob corrente de ar e posteriormente em placa quente. Os cortes foram expostos junto com padrões de metacrilato impregnado com trítio: 0.02-7.39 mCi a um filme sensível ao trítio a 4 °C durante 30-60 dias. Os filmes foram revelados por imersão em solução reveladora, escaneados e analisados utilizando o software Image J. A ligação específica foi calculada descontando a densidade inespecífica da total.

**Resultados:** Os resultados obtidos nos testes realizados indicam que a captação de dopamina foi aumentada após tratamento agudo com alstonina, mas inalterado após tratamento sub-crônico. A densidade do transportador DAT foi diminuída no córtex pré-frontal medial, mas aumentou no núcleo accumbens e no hipocampo (CA3) após tratamento sub-crônico com alstonina; a densidade de D<sub>2</sub> diminuiu no caudado-putâmen. A alstonina in vitro diminuiu a densidade de 5HT<sub>2A</sub> em todas as regiões do cérebro, e a administração sub-crônica diminuiu a densidade de 5HT<sub>2A</sub> no córtex pré-frontal, no núcleo accumbens e aumentou 5HT<sub>2A</sub> no caudado-putâmen. O tratamento sub-crônico com alstonina ainda diminuiu significativamente a densidade de 5HT<sub>2C</sub> no córtex pré-frontal e aumentou no núcleo accumbens e no hipocampo, sem nenhuma alteração nas outras áreas observadas.

**Conclusões:** Os estudos mostraram que a transmissão dopaminérgica é indiretamente modulada por alstonina, possivelmente incluindo a regulação da captação de dopamina e sem bloqueio de receptores D<sub>2</sub>, diferentemente dos antipsicóticos disponíveis hoje no mercado. Os dados também mostraram que alstonina se liga a receptores 5HT<sub>2A</sub> e modula indiretamente os receptores de serotonina 5HT<sub>2C</sub>, e que ambos os receptores são, aparentemente, necessários para seus efeitos antipsicóticos.