

## Introdução

A uliginosina B é um derivado floroglucinol dimérico isolado de espécies de *Hypericum* nativas do sul do Brasil. Estudos prévios do nosso grupo demonstraram que a uliginosina B apresenta atividade do tipo antidepressiva e antinociceptiva em camundongos. Seu mecanismo de ação envolve a ativação indireta de sistemas monoaminérgicos, glutamatérgicos e opioides, uma vez que a uliginosina B não se liga a estes receptores, nem a receptores adenosinérgicos  $A_{2A}$ . Os efeitos da uliginosina B parecem ser consequência da sua capacidade de aumentar os níveis de monoaminas na fenda sináptica. No entanto, a via responsável por esse aumento ainda não foi elucidada, mas foi demonstrado que este efeito não se deve a uma ligação direta da uliginosina B aos transportadores responsáveis pela recaptação de monoaminas. Sabe-se que a ativação do sistema purinérgico é importante para a transmissão da dor, especialmente a nível medular, e que pode modular a liberação de monoaminas a nível central.

## Objetivo

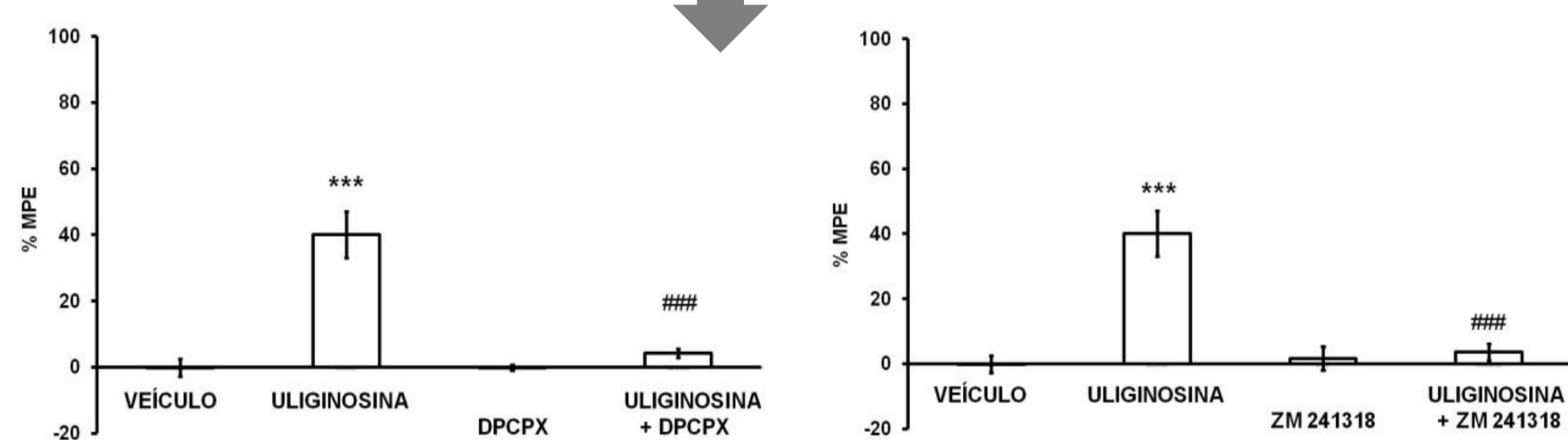
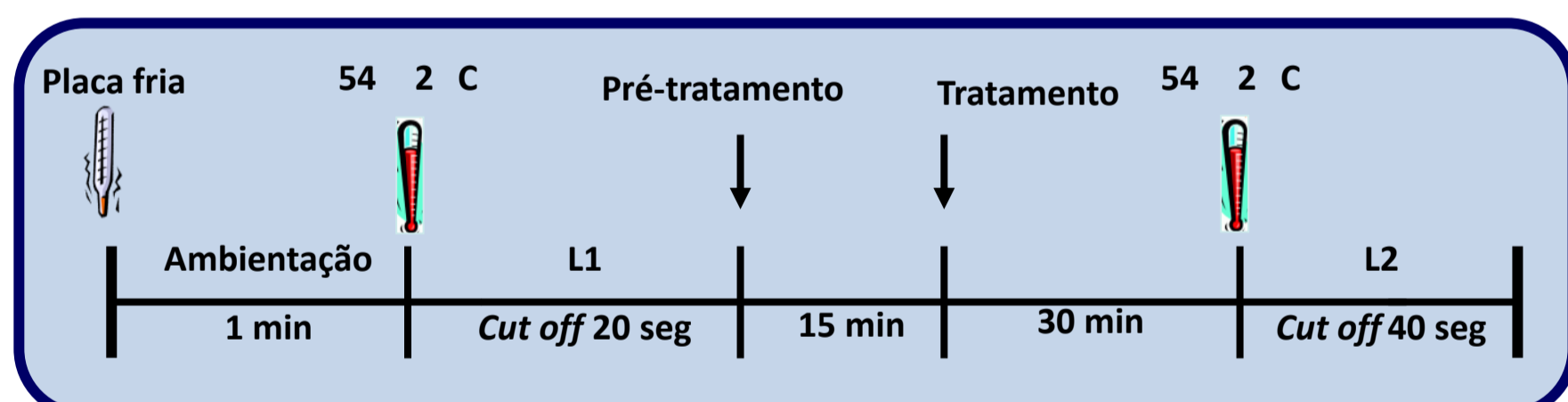
Aprofundar o estudo do mecanismo de ação antinociceptiva da uliginosina B investigando o envolvimento do sistema purinérgico.

## Métodos e Resultados

- Todos os protocolos experimentais foram aprovados pela CEUA-UFRGS 21060/2011 e seguiram preceitos éticos.

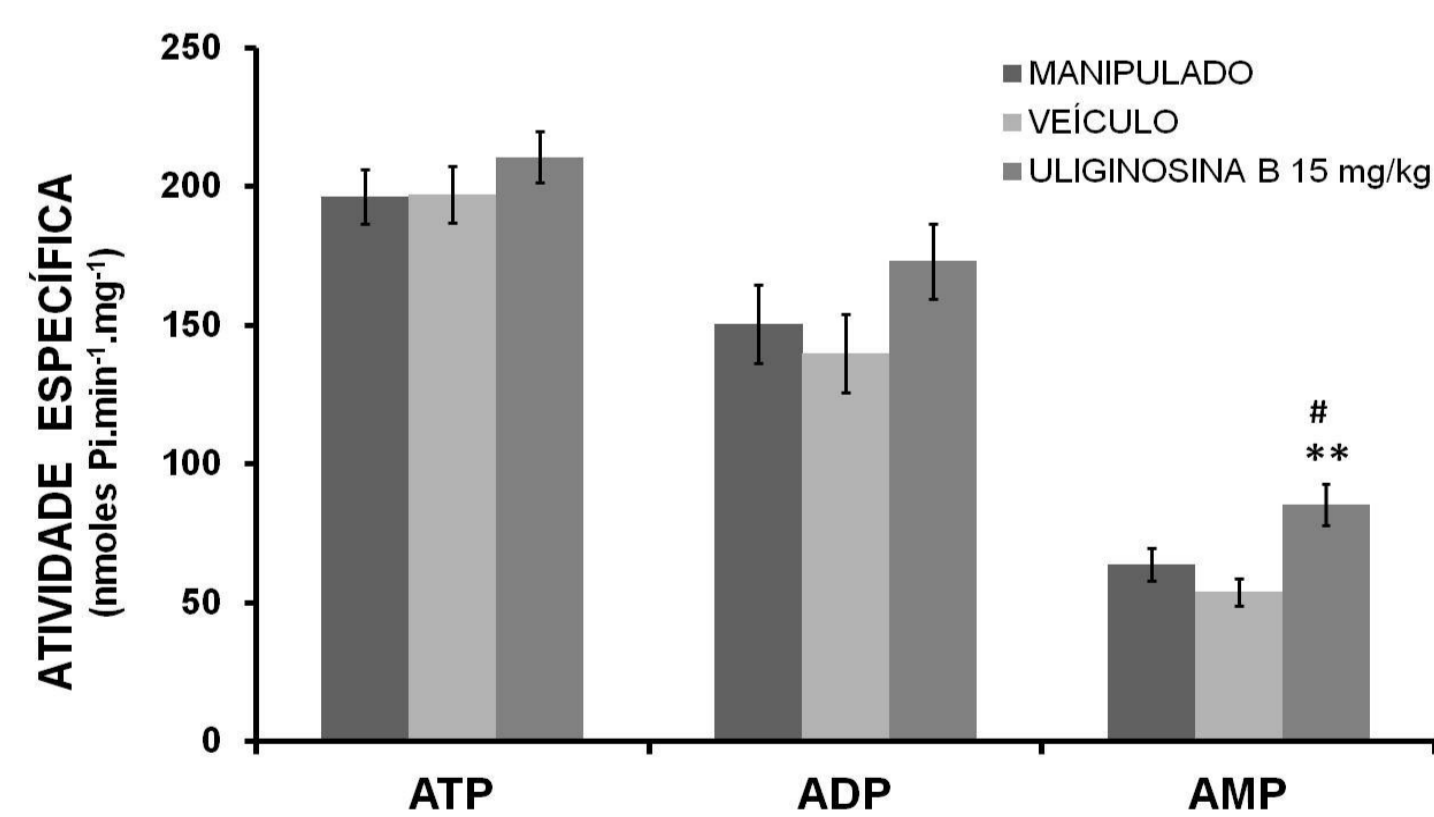
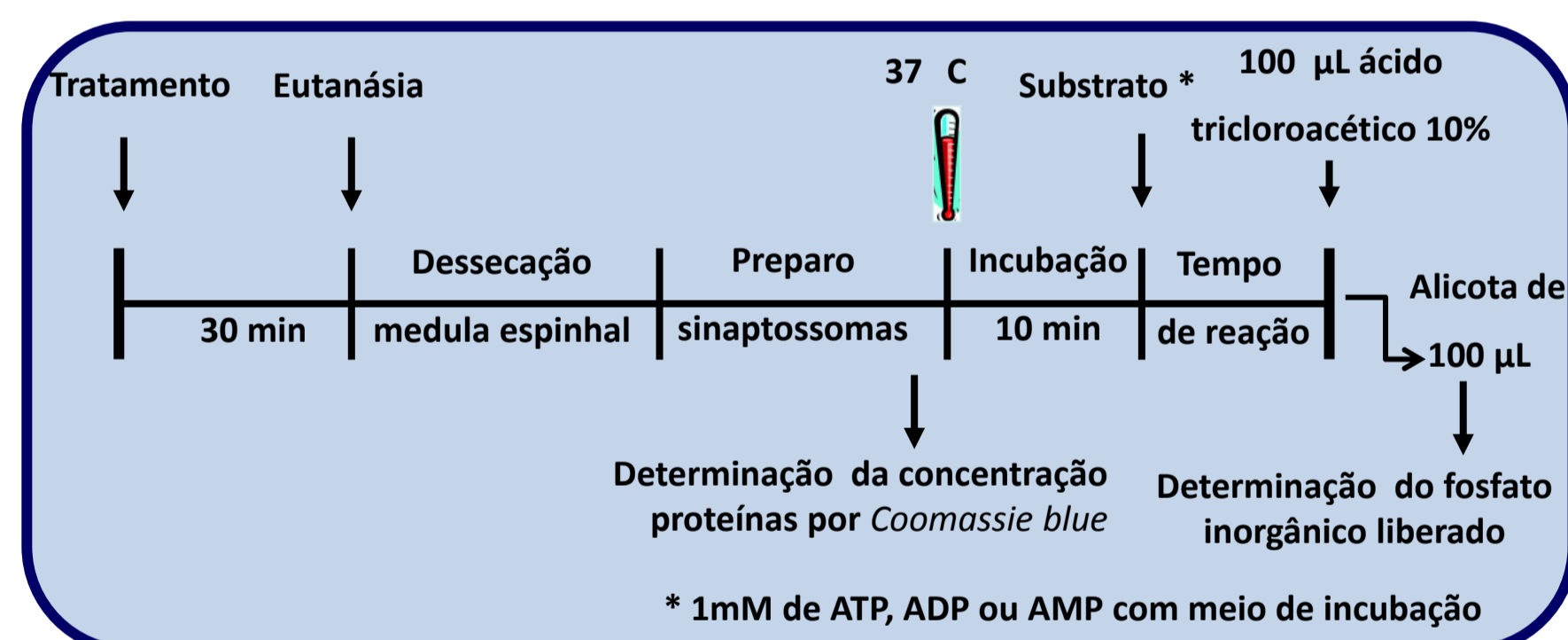
- Foram utilizados camundongos CF1 machos (25-35g), provenientes da FRPPS – RS.

### Teste da placa aquecida



**Figura 01.** Efeito do pré-tratamento com DXCPX 0,1 mg/kg i.p. (A) ou ZM-241385 3 mg/kg i.p. (B) no efeito antinociceptivo da uliginosina B 15 mg/kg i.p. na placa aquecida. Os dados são expressos em % MPE  $\pm$  E.P.M. para um grupo de 9 camundongos. As diferenças significativas foram detectadas por ANOVA de uma via seguida por Student-Newman-Keuls: \*\*\*  $P < 0,001$  diferença em relação ao grupo veículo; ###  $P < 0,001$  diferença em relação ao grupo uliginosina B.

### Atividade enzimática das NTPDases e ecto-5' nucleotidase em medula espinhal



**Figura 02.** Efeito do tratamento com uliginosina B 15 mg/kg i.p. sobre a hidrólise de nucleotídeos de adenosina em medula espinhal de camundongos. Os resultados são expressos em média  $\pm$  E.P.M. para um grupo de 6 amostras realizadas em triplicata. Cada amostra é um homogenato de medula espinhal de dois camundongos. As diferenças significativas foram detectadas por ANOVA de uma via independentes para a ação de cada enzima, seguida por Student-Newman-Keuls: \*  $P < 0,05$  diferença em relação ao grupo somente manipulado; #  $P < 0,05$  diferença em relação ao grupo veículo.

## Conclusão

Evidenciamos que o efeito antinociceptivo de uliginosina B depende da ativação de receptores adenosinérgicos  $A_1$  e  $A_{2A}$ . Estes receptores estão amplamente distribuídos na medula espinhal e são responsáveis por modular o estímulo doloroso. Nossos resultados indicam, que este efeito está relacionado com a capacidade da uliginosina B aumentar a hidrólise do AMP, o que gera aumento nos níveis extracelulares de adenosina e consequente ativação de receptores adenosinérgicos. Estes dados fornecem as primeiras evidências do envolvimento do sistema purinérgico no efeito antinociceptivo da uliginosina B.