



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Uliginosina B apresenta efeito antinociceptivo dependente da disponibilidade de adenosina na medula espinhal.
Autor	CAROLINA GOMES SIQUEIRA
Orientador	STELA MARIS KUZE RATES

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 efeito antinociceptivo em camundongos, dependente da ativação indireta dos sistemas monoaminérgico, glutamatérgico e opioide (Stolz *et al. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 1:1, 2012). Os efeitos da uliginosina B parecem ser consequência da sua capacidade de aumentar os níveis de monoaminas na fenda sináptica, uma vez que ela inibe a recaptação neuronal de monoaminas. Porém, a uliginosina B não se liga aos sítios das monoaminas nos transportadores neuronais (Stein *et al. Brain Behavioral Research*, 228: 67-73, 2012). Entre os sistemas neurotransmissores que podem modular a disponibilidade central de monoaminas, pode-se citar o sistema purinérgico, que é também importante para a transmissão da dor, especialmente em nível medular.

Objetivo: Investigar o envolvimento do sistema purinérgico no efeito antinociceptivo de uliginosina B.

Materiais e métodos: A uliginosina B foi obtida das partes aéreas do *H. polyanthemum* através de métodos cromatográficos. Os ensaios farmacológicos foram realizados em camundongos CF1 machos (25-35g), provenientes da FEPPS-RS e todos os protocolos experimentais foram aprovados pela CEUA-UFRGS (n. 21060/2011). O envolvimento de receptores A₁ e A_{2A} no efeito antinociceptivo da uliginosina B (15 mg/kg, i.p.) foi avaliado através do teste da placa aquecida (55 ± 1°C), utilizando o pré-tratamento com antagonistas de receptores de adenosina: DPCPX (1 mg/kg, i.p.) ou ZM-241385 (3 mg/kg, i.p.). A atividade das NTPDases, que convertem ATP a ADP e ADP a AMP, e da 5' nucleotidase, que converte AMP em adenosina foi determinada através da medida *ex vivo* da hidrólise de ATP, ADP e AMP em sinaptossomas de medula espinhal de camundongos tratados com uliginosina B (15 mg/kg, i.p.). Os dados foram analisados através de ANOVA de uma via seguida do teste de comparações múltiplas Student-Newman-Keuls.

Resultados: No teste da placa aquecida, o efeito da uliginosina B foi prevenido pelo pré-tratamento com DPCPX e ZM-241385, o que indica que a ativação de receptores A₁ e A_{2A} é importante para o efeito antinociceptivo. A hidrólise do ATP e do ADP não foi significativamente afetada, embora os dados indicam uma tendência de aumento nos grupos tratados com uliginosina B. O tratamento com uliginosina B estimulou a hidrólise do AMP, o que indica que mais adenosina está sendo disponibilizada.

Conclusão: Evidenciamos o envolvimento de receptores A₁ e A_{2A} no efeito da uliginosina B. Demonstramos que este efeito é resultado, pelo menos em parte, do aumento da hidrólise do AMP, formando adenosina. Estes dados permitem sugerir que o efeito relatado para a uliginosina B é decorrente, pelo menos em parte, do aumento na disponibilidade de monoaminas encefálicas e adenosina na medula espinhal.