

O peixe-zebra (*Danio rerio*) é uma ferramenta para o estudo metabólico humano?

http://146.164.63.47/alexandria_wp/artigos/

Publicado em 30 de agosto de 2021.

Dentro do ramo de controle de dopagem, são necessários o desenvolvimento e a implementação de modelos *in vivo*, capazes de mimetizar o mecanismo metabólico humano. Uma alternativa a ser estudada é o uso de espécimes de *peixes-zebra* adultos. Este estudo investiga o maquinário biológico destes modelos. A metabolização de dois esteróides androgênicos anabólicos são averiguados por meio da análise por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa de alta resolução. Observou-se que *peixes-zebra* adultos são capazes de produzir diversos metabólitos de sibutramina e estanozolol, componentes detectáveis também na urina humana, revelando que este modelo animal mimetiza a excreção metabólica de humanos. Assim, têm-se o uso de *peixes-zebra* como uma plausível ferramenta no estudo metabólico visando o controle de dopagem.

Is *zebrafish* (*Danio rerio*) a tool for human-like metabolism study? Carina de S. Anselmo, Vinicius F. Sardela, Bernardo F. Matias, Amanda R. de Carvalho, Valeria P. de Sousa, Henrique M. G. Pereira, Francisco R. de A. Neto. *Drug Test Anal.* 2017;9(11-12):1685-1694.

Resenha:

Um dos maiores desafios na área de controle de dopagem consiste na grande diversidade de substâncias ilícitas capazes de promover melhorias na performance humana que, conseqüentemente, resultam em variados metabólitos ao final dos processos biológicos. O estudo do metabolismo humano é essencial para o desenvolvimento e aprimoramento de estratégias antidopagem, entretanto, limitações éticas existem quanto à exposição de indivíduos voluntários saudáveis às substâncias ilegais não-testadas visando novas experimentações científicas.

Tendo isso em vista, modelos *in vivo* são empregados para simular os efeitos metabólicos destas substâncias a serem investigadas. Entre estas alternativas de modelos, encontramos o *peixe-zebra*, um pequeno teleosteo de água doce, de baixo custo de criação, alta taxa reprodutiva, genoma já sequenciado e de alta homologia com mamíferos, sendo assim um excelente candidato como modelo animal de estudo.

Este trabalho avalia as semelhanças entre o metabolismo de *peixes-zebra* adultos e humanos em relação à produção dos metabólitos de fase I e II dos xenobióticos sibutramina

e estanozolol ao, sequencialmente: (i) expor os animais a um ambiente controlado contendo os esteróides androgênicos anabólicos; (ii) coletar alíquotas de água do criadouro após determinados tempos de administração; (iii) submeter as amostras à hidrólise e extração em fase sólida; (iv) analisá-las por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa de alta resolução (LC-HRMS); (v) e, por fim, compará-las com materiais de referência disponíveis.

Com base nos resultados encontrados, foi observado que *peixes-zebra* adultos são capazes de absorver, oxidar e excretar metabólitos de fase I da sibutramina e estanozolol idênticos aos metabólitos humanos. Entretanto, só são capazes de gerar os metabólitos de fase II para o anabolizante estanozolol, sendo assim excretado em baixas quantidades. Este estudo fornece fortes evidências de que o *peixe-zebra* possui a maquinaria biológica necessária para ser considerado uma ferramenta no estudo metabólico mimético-humano, sendo um modelo *in vivo* barato e de fácil manipulação, além de ser uma matriz limpa que possibilita o isolamento de metabólitos na água dos criadouros para a construção de materiais de referência com fins analíticos.

Conclui-se que o *peixe-zebra* adulto pode ser implementado como uma ferramenta importante no estudo metabólico em geral e, mais especificamente, apresenta uma forte aplicabilidade no nicho de estudos de agentes de dopagem.

Você pode ler o artigo “Is zebrafish (Danio rerio) a tool for human-like metabolism study?” em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28987069>

Referência Bibliográfica

de Souza Anselmo C, Sardela VF, Matias BF, et al. Is zebrafish (Danio rerio) a tool for human-like metabolism study? *Drug Test Anal.* 2017; 9(11-12): 1685-1694. doi:10.1002/dta.2318

Por João Victor Meirelles Leite
Graduando do curso de Química com Atribuições Tecnológicas da UFRJ