



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	O antagonismo de receptores NMDA contendo subunidade GluN2B reduz a morte neuronal e o recrutamento microglial induzidos pelo status epilepticus em ratos jovens
Autor	NATÃ EZEQUIEL SEHN DA ROSA
Orientador	DIOGO LOSCH DE OLIVEIRA

O antagonismo de receptores NMDA contendo subunidade GluN2B reduz a morte neuronal e o recrutamento microglial induzidos pelo *status epilepticus* em ratos jovens

Natã Sehn¹, Cássio Morais Loss¹, Régis Gemerasca Mestriner², Léder Leal Xavier³, Diogo Losch de Oliveira¹

¹ Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS, Porto Alegre/RS.

² Faculdade de Enfermagem, Nutrição e Fisioterapia, PUC-RS, Porto Alegre/RS.

³ Departamento de Ciências Morfofisiológicas, Faculdade de Biociências, PUC-RS, Porto Alegre/RS.

Status epilepticus (SE) é uma desordem neurológica definida como uma ou mais crises epiléticas com duração de 30 minutos ou mais. O SE quando ocorrido durante períodos críticos de desenvolvimento encefálico pode causar danos neurológicos, os quais muitas vezes são irreversíveis. Esses danos estão frequentemente associados à excitotoxicidade mediada por receptores glutamatérgicos do tipo NMDA (NMDAR), podendo resultar em neurodegeneração e inflamação encefálica. Alguns trabalhos têm demonstrado que as diferentes combinações de subunidades de NMDAR estão envolvidas de diferentes maneiras nesses eventos excitotóxicos. Nesse trabalho, nosso objetivo foi investigar o envolvimento da subunidade GluN2B (através da administração dos antagonistas seletivos de NMDAR contendo a subunidade GluN2B: CP-101,606 e CI-1041) sobre a neurodegeneração e ativação microglial induzida pelo SE em ratos jovens. Para isso, 48 ratos Wistar machos com 16 dias de vida foram injetados com pilocarpina (60 mg/Kg, i.p.), 12 - 18 horas após a injeção de LiCl (3mEq/Kg, i.p.). Quinze minutos após a injeção de pilocarpina, foi administrado um dos seguintes tratamentos: solução salina (0,9%; i.p. – grupo SE+Sal); antagonista de NMDAR contendo homodímeros GluN2B, CP-101,606 (10 mg/kg; i.p. - grupo SE+CP); antagonista de NMDAR contendo pelo menos uma subunidade GluN2B, CI-1041 (10 mg/kg; i.p. – grupo SE+CI); ou antagonista não seletivo de NMDAR, cetamina (22,5 mg/Kg; i.p. – grupo SE+Cet). Sete dias após indução do SE, os animais foram anestesiados, perfundidos e seus cérebros foram removidos e fixados para avaliação histológica nas regiões CA1 e giro dentado (GD) do hipocampo, além do núcleo medial pósterio-ventral da amígdala (MePV). A neurodegeneração, e recrutamento e ativação microglial foram avaliados através das técnicas de Fluoro-Jade C (FJC), imunofluorescência para Iba1 e ED1, respectivamente. O SE foi caracterizado por automatismos orofaciais contínuos, salivação, mastigação, clonismo dos membros anteriores, perda do reflexo de endireitamento e queda. O tratamento com cetamina diminuiu a intensidade das manifestações motoras, as quais cessaram após aproximadamente 5 minutos. Contudo, a administração de CI-1041 ou CP-101,606 não alterou o padrão convulsivo em relação ao grupo SE+Sal. O índice de mortalidade após 7 dias foi de 50% para o grupo SE+Sal e SE+CP, 46% para o grupo SE+CI e 11% para o grupo SE+Cet. O grupo SE+Cet, quando comparado ao grupo SE+Sal, apresentou uma redução da neurodegeneração em todas as regiões analisadas, bem como uma redução no recrutamento microglial nas regiões CA1 e MePV e redução na ativação microglial em todas as regiões analisadas. O grupo SE+CI apresentou diminuição da neurodegeneração em todas as regiões analisadas, redução do recrutamento microglial nas regiões CA1 e MePV e redução da ativação microglial na região MePV quando comparado ao grupo SE+Sal. Apesar de não haver significância estatística, o grupo SE+CI apresentou uma tendência à redução da ativação microglial na região CA1 e GD. Não houve diferença na neurodegeneração, recrutamento e ativação microglial entre os grupos SE+CP e SE+Sal em todas as regiões analisadas. Nossos resultados indicam que os NMDAR contendo a subunidade GluN2B estão envolvidos na neurodegeneração, no recrutamento e ativação de microglial induzido pelo SE, mas que o bloqueio desses receptores não é suficiente para prevenir totalmente o dano cerebral. Nº CEUA: 21369. Agências de fomento: CNPQ, CAPES, FAPERGS e Ministério da Educação (MEC).