

173

**EFEITO DA GUANOSINA SOBRE CONVULSÕES INDUZIDAS POR PICROTOXINA EM RATOS JOVENS.** *Maria Luisa Aronis, Gabriela Zoratto, Joel Felipe Horn, Diogo Oliveira, Diogo Souza e Susana Wofchuk* (Dep. Bioquímica-ICBS-UFRGS).

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do SNC. Porém, em níveis elevados, torna-se uma potente neurotoxina, estando relacionado à patogênese de diversas doenças do SNC (Alzheimer, Parkinson, epilepsia, ect.). Estudos anteriores desenvolvidos em nosso laboratório demonstraram que a guanosina, um derivado da guanina, previne convulsões induzidas pela hiperestimulação do sistema glutamatérgico (ácido quinolínico e alfa-dendrotoxina). Diversos modelos, contudo, são elaborados tendo o sistema gabaérgico como alvo. Em um deles, bastante utilizado em nosso laboratório, é utilizada a picrotoxina, antagonista do sistema gabaérgico. Assim, o objetivo do nosso estudo foi investigar se a guanosina tem efeito anti-convulsivante em convulsões induzidas por picrotoxina, isto é, envolvendo o sistema gabaérgico. Foram utilizados ratos Wistar (12-14 dias), os quais foram pré-tratados com fenobarbital i.p (30 min – 60 mg/kg), MK-801 i.p (30 min – 0,5 mg/kg) e guanosina p.o (75 min – 7,5 mg/kg). Posteriormente, foi administrada picrotoxina s.c e os animais foram observados durante 60 minutos. Injetou-se picrotoxina em várias doses (0,8, 1,6, 2,0, 2,4 e 3,2 mg/kg) a fim de se estabelecer a dose mais baixa capaz de convulsionar 100 % dos animais. Em doses baixas (0,8, 1,6 e 2,0 mg/kg), ocorreram crises clônicas seguidas de “status epilepticus” em 57, 67 e 80% dos animais, respectivamente. Tanto 2,4 quanto 3,2 mg/kg causaram esse efeito em 100% dos animais, sendo 2,4 mg/kg, portanto, a dose escolhida. As crises convulsivas induzidas por picrotoxina foram prevenidas pelo fenobarbital. Guanosina e MK-801, porém, não tiveram efeito sobre essas crises. Assim, sugerimos um certo grau de especificidade dessas substâncias pelo sistema glutamatérgico, já que tanto MK – 801 quanto guanosina foram ineficazes na reversão de crises pelo modelo gabaérgico. (CNPq, Fapergs, CAPES, PRONEX/FINEP, PIBIC/UFRGS)