

389

**MK-801 PREVINE O PRÉ-CONDICIONAMENTO COM NMDA CONTRA CONVULSÕES INDUZIDAS POR ÁCIDO QUINOLÍNICO IN VIVO.** *Marcelo Ganzella, Amilcar L. Lottermann, Carina R. Boeck, Diogo O. Souza, Deusa Vendite, Deusa Aparecida Vendite (orient.)* (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

Os receptores glutamatérgicos (RGlu) participam da maioria das neurotransmissões excitatórias no SNC dos mamíferos. O principal RGlu é o canal-iônico NMDA (N-metil-D-aspartato), sua excessiva ativação está relacionada com neuropatologias como a epilepsia e a Síndrome de Parkinson. O Ácido Quinolínico (AQ) é um agonista endógeno de receptores NMDA, que em altas concentrações no cérebro torna-se excitotóxico. O MK-801 é um antagonista de receptores NMDA que protege camundongos de convulsões induzidas por AQ quando administrado 30 min antes. Estudos demonstraram que doses subtóxicas de NMDA protegem neurônios em cultura de uma posterior toxicidade induzida por glutamato. O objetivo do nosso estudo foi verificar se o MK-801 previne a proteção devido ao pré-condicionamento com NMDA contra convulsões induzidas por AQ. Camundongos albinos machos (30-50g) foram utilizados. Uma cânula guia foi introduzida no ventrículo cerebral lateral direito através de cirurgia estereotáxica (0 hora). O MK-801 foi administrado intraperitonealmente (i.p.) (0, 5mg/kg) 30 minutos antes da administração de NMDA (75mg/kg, i.p.) ou salina (NaCl 0, 9%) (24 horas). Os animais receberam intracerebroventricularmente (i.c.v.) 4µL de AQ (9, 2 mM) e o comportamento convulsivo foi analisado por 10 min (48 horas). Os animais foram decapitados, os hipocampus dissecados e micro-fatiados para análise da viabilidade celular pelo método de exclusão com iodeto de propídio (72 horas). Nossos resultados demonstraram que o antagonista de receptores NMDA, o MK-801, preveniu a proteção devido ao pré-condicionamento com NMDA contra as convulsões e contra a morte celular induzida pela administração de AQ em camundongos. Com isto, podemos sugerir que o efeito protetor do pré-condicionamento com NMDA contra as convulsões e morte celulares induzidas por AQ pode ser mediado devido a ativação de receptores NMDA. (PROPESQ-UFRGS, CAPES, CNPq/PRONEX).