

105

EFEITO DA CAFEÍNA E RIANODINA SOBRE A ESTIMULAÇÃO DA FOSFORILAÇÃO DA GFAP AGONISTAS GLUTAMATÉRGICOS METABOTRÓPICOS EM FATIAS HIPOCAMPAIS DE RATOS JOVENS.*Daniela Mendes Oppelt; Diogo de Oliveira; Patrícia Badaraco; Sílvia Himelfarb; Márcio Nedel; Trícia Kommers; Richard Rodnight; Susana Wofchuk* (Departamento de Bioquímica – ICBS, UFRGS).

Em trabalhos prévios demonstramos que a fosforilação da proteína ácida fibrilar glial (GFAP), marcadora de astrócitos no SNC, é estimulada por glutamato em hipocampo de ratos jovens. Este efeito ocorre via um receptor metabotrópico, já que o agonista 1S,3R-ACPD estimula a incorporação de ^{32}P com intensidade comparável àquela do glutamato (Wofchuk & Rodnight, 1994). Na ausência de Ca^{2+} externo (EGTA) a fosforilação da GFAP também aumenta (Wofchuk & Rodnight, 1995). A estimulação causada por glutamato e ausência de Ca^{2+} simultaneamente não causam efeitos aditivos sugerindo, mas não confirmando, o envolvimento de um mesmo mecanismo de ação. Este mecanismo aparentemente não envolve estoques internos Ca^{2+} regulados por receptores de IP_3 . Uma hipótese proposta é que o glutamato inibe a entrada de Ca^{2+} através de canais tipo L, impedindo a desfosforilação dependente de Ca^{2+} associada à GFAP (Rodnight et al., 1997). Por outro lado, há evidências de que receptores rianodina estão associados com canais tipo L (Chavis et al., 1996). Este estudo investigou o envolvimento de estoques de Ca^{2+} regulados por receptores rianodina utilizando cafeína e rianodina, agonistas destes receptores. Para tanto, fatias hipocampais de ratos jovens (P12-P16) foram marcadas com ^{32}P fosfato, pré-incubadas com cafeína ou rianodina e incubadas com estes agonistas na presença ou não de 1S,3R-ACPD. A fosforilação da GFAP foi analisada por eletroforese bidimensional e as autorradiografias foram quantificadas por densitometria. A cafeína ocluiu completamente a estimulação da fosforilação da GFAP causada por 1S,3R-ACPD, porém a rianodina não alterou o efeito estimulatório do agonista metabotrópico. Isto sugere que provavelmente não há o envolvimento de estoques intracelulares de Ca^{2+} regulados por rianodina com a desfosforilação da GFAP. É possível que o efeito observado com cafeína seja via receptores adenosina, uma vez que cafeína é um antagonista destes receptores. (PRONEX, FINEP, CNPq, FAPERGS, PROPESQ/UFRGS).