



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Efeitos neuroprotetores da guanosina em condições de excitotoxicidade em fatias de hipocampo de camundongos adultos
<b>Autor</b>	LEONARDO HEKMAN D'AVILA
<b>Orientador</b>	DIOGO ONOFRE GOMES DE SOUZA

## **Efeitos neuroprotetores da guanosina em condições de excitotoxicidade em fatias de hipocampo de camundongos adultos**

Autor: Leonardo Hekman D'Avila

Orientador: Diogo Onofre Gomes de Souza

Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A excitotoxicidade glutamatérgica está envolvida em diversos processos patológicos cerebrais. Neste contexto, os astrócitos têm um papel importante no sistema glutamatérgico, captando e metabolizando o glutamato (Glu). Uma maneira que eles podem utilizar este Glu é para a produção de ATP através do ciclo do ácido cítrico. Além disso, o excesso de Glu na fenda sináptica aumenta a excitabilidade neuronal. A guanosina (GUO) atua como uma substância neuroprotetora; este mecanismo, todavia, ainda não está esclarecido. Nosso grupo tem vários estudos mostrando que a GUO aumenta não só a captação astrocítica de Glu, mas também as defesas antioxidantes. O objetivo deste estudo foi investigar o mecanismo pelo qual a GUO exerce a neuroproteção em fatias de hipocampo de camundongos com concentração excitotóxica de Glu. Os camundongos foram sacrificados por decapitação, e seus hipocampos foram removidos, pesados e cortados em fatias de 300µm. Essas fatias foram pré-incubadas a 4°C e lavadas com tampão Dubbecco contendo glicose (5mM). Depois deste processo, as amostras são incubadas com diferentes concentrações de Glu e GUO, por períodos distintos, em um banho metabólico com agitação constante, a 37°C e aerado com uma mistura de gases (95%CO<sub>2</sub>, 5%O<sub>2</sub>) para observar melhor os efeitos neuroprotetores da GUO. Primeiramente, analisamos a concentração de Glu que promove a utilização de Glu a CO<sub>2</sub> (L-[14C(U)]-Glu) sem injúria celular; procedemos uma curva com diferentes concentrações de Glu (0, 30, 100, 300 e 1000µM) e diferentes tempos (0 a 2h) e observamos que a concentração de 1000µM de Glu aumenta a oxidação de Glu no período entre 30 e 60min sem injúria celular (medido por MTT e citometria de fluxo). Nessas condições (concentração de Glu e tempo), fizemos uma curva de GUO (0 a 300µM) e observamos que 100µM de GUO aumenta (35%) a oxidação de Glu. Com este estudo, verificamos o efeito de 100µM de GUO na captação de Glu (L-[3,4-3H]-Glu) em fatias hipocampais de camundongos incubadas com 1000µM de Glu por 1h (30-60min) e nessa situação, a GUO aumenta a captação de Glu (cerca de 45%). Essa é a primeira vez que um estudo mostra que a GUO promove um aumento na captação e utilização de Glu juntas. Contudo, mais estudos são necessários para determinar se a GUO atua no meio intracelular ou diretamente na membrana.