



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	Efeito neuroprotetor da guanosina em um modelo experimental de excitotoxicidade glutamatérgica
Autor	LEONARDO HEKMAN D'AVILA
Orientador	DIOGO ONOFRE GOMES DE SOUZA

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Instituto de Ciências Básicas da Saúde

Departamento de Bioquímica

Efeito neuroprotetor da guanosina em um modelo experimental de excitotoxicidade glutamatérgica

Aluno: Leonardo Hekman D'Avila

Orientador: Prof. Dr. Diogo Onofre Gomes de Souza

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central em mamíferos; no entanto, quando em concentrações intersticiais demasiadamente elevadas, ele é responsável pelo fenômeno da excitotoxicidade, relacionada à fisiopatologia de diversas doenças, como a isquemia cerebral, doença de Parkinson e Alzheimer. Os astrócitos possuem um papel importante, uma vez que são responsáveis pela captação do glutamato, podendo transaminá-lo em glutamina ou pode direcioná-lo para o ciclo do ácido cítrico, usando-o como fonte de energia. A guanosina (GUO), uma purina endógena, possui efeitos neuroprotetores em doenças mediadas pela excitotoxicidade. Entretanto, os mecanismos pelos quais ela atua ainda são desconhecidos. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da GUO e de concentrações excitotóxicas de glutamato sobre a captação e a oxidação de glutamato em fatias de hipocampo de camundongos adultos. Os camundongos foram eutanasiados por decapitação, seus hipocampos foram dissecados, pesados e fatiados (300µm). As fatias foram pré-incubadas a 37 °C e lavadas com tampão Dubbecco contendo glicose (5mM). Após, as amostras foram incubadas com diferentes concentrações de glutamato e GUO, por períodos distintos, em um banho metabólico com agitação constante (37 °C) e aerado com mistura de gases (95%CO₂, 5%O₂). Para a captação de L-[3,4-³H]-Glutamato, o tecido foi colocado em um contador de cintilação para quantificar o glutamato radioativo captado. Para as análises de oxidação, foi quantificada a presença de NaHCO₃ ou Na₂CO₃ radioativos, originados da fixação por NaOH do CO₂ procedente da oxidação de L-[¹⁴C(U)-]-Glutamato. A presença de concentrações excitotóxicas de glutamato aumentou sua captação nos tempos analisados (30, 60 e 90 min), o qual é potencializado pela presença da GUO em concentrações excitotóxicas, mas não em concentrações fisiológicas. Utilizando a maior concentração de glutamato, analisamos as concentrações de 0, 30, 100 e 300µM de GUO, sendo 100µM a concentração que promoveu maior oxidação de glutamato. Essa oxidação foi crescente nos tempos estudados (30, 60 e 90 min), mas a presença da GUO permitiu um aumento maior e mais rápido desta taxa, provavelmente estando relacionada à maior captação desse aminoácido. Também avaliamos a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) nas fatias após a incubação com 1000µM de glutamato: as condições excitotóxicas propiciaram o aumento de ROS, que foi prevenido pela GUO. Não foram detectadas alterações na atividade da Glutathione Peroxidase; no entanto o efeito da GUO parece interferir na atividade da enzima superóxido dismutase, que está aumentada na presença de 1000µM de glutamato e é atenuada pela GUO. Nossos resultados mostram um potencial terapêutico da GUO, que auxilia a resposta astrocitária à excitotoxicidade. Contudo, mais estudos são necessários para determinar o mecanismo de ação exato da GUO.