

P 1161**O antagonismo de receptores NMDA contendo subunidade GluN2B reduz a morte neuronal e o recrutamento microglial induzidos pelo status epilepticus em ratos jovens**

Natã Sehn da Rosa; Cássio Morais Loss; Régis Gemerasca Mestriner; Léder Leal Xavier; Diogo Losch de Oliveira - UFRGS

O Status Epilepticus (SE) quando ocorrido durante a infância pode causar danos neurológicos irreversíveis. Tais danos têm sido associados à hiperativação de receptores NMDA (NMDAR), podendo resultar em neurodegeneração e inflamação encefálica. Trabalhos sugerem que as diferentes combinações de subunidades dos NMDAR estão envolvidas de diferentes maneiras nesses eventos excitotóxicos. O objetivo deste trabalho foi investigar o envolvimento da subunidade GluN2B na morte neuronal e ativação microglial induzida pelo SE. Para isso, 48 ratos Wistar machos (16 dias de vida) foram injetados com pilocarpina (60 mg/Kg, i.p.) 12 - 18 horas após a injeção de LiCl (3mEq/Kg, i.p.). Quinze minutos após a injeção de pilocarpina, os ratos receberam injeções i.p. de: solução salina (0,9% – grupo SE+Sal); antagonista de NMDAR contendo homodímeros GluN2B, CP-101,606 (10 mg/kg - grupo SE+CP); antagonista de NMDAR contendo ao menos uma subunidade GluN2B, CI-1041 (10 mg/kg – grupo SE+CI); ou antagonista não seletivo de NMDAR, cetamina (22,5 mg/Kg – grupo SE+Cet). Sete dias após a indução do SE, os animais foram eutanasiados e tiveram seus cérebros removidos para avaliação de morte neuronal (Fluoro-Jade C – FJC), recrutamento e ativação microglial (imunofluorescência para Iba1 e ED1) no hipocampo (CA1 e giro denteado – GD) e amígdala (MePV). Os grupos SE+CI e SE+CP apresentaram padrão convulsivo semelhante ao grupo SE+Sal. O grupo SE+Cet apresentou uma diminuição na intensidade das manifestações motoras, que cessaram \pm 5 min após a administração de cetamina. O índice de mortalidade foi de 50% para os grupos SE+Sal e SE+CP, 46% para o grupo SE+CI e 11% para o grupo SE+Cet. Os grupos SE+Sal e SE+CP apresentaram elevado número de células FJC+, Iba1+ e ED1+ em todas as regiões analisadas. Os grupos SE+Cet e SE+CI apresentaram redução do número de células FJC+ em todas as regiões analisadas, e de células Iba1+ nas regiões CA1 e MePV. Em relação à ativação microglial, observamos uma redução do número de células ED1+ em todas as regiões para o grupo SE+Cet, e apenas na região MePV para o grupo SE+CI. Nossos resultados indicam que os NMDAR contendo a subunidade GluN2B estão envolvidos na neurodegeneração, e no recrutamento e ativação microglial induzidos pelo SE, mas que o bloqueio desses receptores não é suficiente para prevenir totalmente o dano cerebral. CEUA: 21369. Agências de fomento: CNPQ, CAPES, FAPERGS e Ministério da Educação (MEC). Unitermos: Epilepsia; Neurodegeneração; Fluoro.jade C