

284

**ESTUDO DOS EFEITOS DA GUANOSINA E DE GUANINA SOBRE A LIBERAÇÃO SINAPTOSSOMAL DE GLUTAMATO EM RATOS.** Nicolaidis R, Brusque AM, Dahm KCS, Junqueira D, Riera NG, Souza DO (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas de

Saúde, UFRGS)

Recentemente, foi demonstrado que derivados da guanina extracelulares exercem diversos efeitos de antagonismo sobre o sistema de neurotransmissão glutamatérgica: GMP e GDP agindo como antagonistas diretos (Baron BM, 1989; Paz MM, 1997) e guanosina aumentando a captação astrocitária do neurotransmissor (Frizzo MES, 2001). Os objetivos deste estudo foram: avaliar se a guanosina possui, também, efeitos na pré-sinapse; demonstrar os possíveis efeitos da guanina sobre a neurotransmissão glutamatérgica. Para isto, utilizamos preparações sinaptossomais de cérebro de ratos Wistar adultos. Foram realizados estudo *in vitro*, em que os sinaptossomas foram preparados e, posteriormente, incubados com as drogas (nas concentrações de 10 nM, 100 nM, 10 µM e 100 µM) e com o neurotransmissor (0,1 µCi de L-[3H]-glutamato em 2,2 mg/ml de proteína), e estudos *ex vivo*, em que os sinaptossomas foram preparados a partir de animais previamente tratados com guanosina ou guanina, por injeções intracerebroventriculares - as preparações foram realizadas de acordo com Dunkley PR, 1988. As injeções (4 µl, 660 µM) foram realizadas através de cânulas, previamente implantadas logo acima do ventrículo lateral dos animais, por cirurgia estereotáxica. A liberação basal e a liberação induzida por KCl (40 mM) foram mensuradas conforme Miguez PV, 1999 - nos estudos *in vitro* foi mensurada apenas a liberação induzida. Nossos dados demonstram que a administração intracerebroventricular de guanina ou guanosina, no volume e concentração citados, provoca uma redução de, aproximadamente, 25% na liberação sinaptossomal de glutamato (basal e induzida por K<sup>+</sup>); paradoxalmente, os experimentos *in vitro* demonstraram um aumento da liberação de até 30%. Estes resultados sugerem que a neuromodulação do sistema glutamatérgico exercida pela guanosina ocorre, também, em nível de terminal pré-sináptico, e não somente na captação astrocitária, além de demonstrarem, pela primeira vez, um efeito extracelular de uma base púrica sobre a neurotransmissão no sistema nervoso central.