

337

CONVULSÕES INDUZIDAS POR ÁCIDO QUINOLÍNICO EM RATOS JOVENS SÃO REVERTIDAS POR GUANOSINA *Gabriela Zoratto, Maria Luisa Aronis, Joel Felipe Horn, Diogo Oliveira, Diogo Souza e Susana Wofchuk. (Dep. de Bioquímica - ICBS - UFRGS).*

O aminoácido glutamato é o maior neurotransmissor excitatório do SNC. Além disso, o glutamato é considerado uma potente neurotoxina envolvida na patogênese de várias desordens do SNC. O ácido quinolínico é uma toxina endógena que age no sistema glutamatérgico e, em concentrações elevadas, gera um desequilíbrio na transdução de sinais transmembrana. Trabalhos desenvolvidos em nosso laboratório demonstraram que a guanosina reverteu as convulsões induzidas por ácido quinolínico em camundongos adultos. Por isso, o objetivo desse trabalho foi elaborar uma curva de ácido quinolínico, identificar a menor dose que induza convulsões em todos os ratos e, neste modelo, investigar o efeito da guanosina em convulsões induzidas por ácido quinolínico em ratos jovens. Para isso foram utilizados ratos de 12-14 dias. Esses ratos foram anestesiados com éter e receberam ácido quinolínico através de uma cânula colocada no ventrículo lateral através de cirurgia estereotáxica. Para testar o efeito da guanosina os ratos receberam 3 doses (0,75mg/Kg, 2,5mg/Kg e 7,5mg/Kg) por via oral, 75 minutos antes da infusão de ácido quinolínico. As doses utilizadas de ácido quinolínico foram 25, 50, 100, 200, 250, 300 e 400nmol. A menor dose (25nmol), causou convulsão em apenas 30% dos animais, as doses de 50 e 100nmol convulsionaram 50%, enquanto a de 200nmol convulsionou 75% dos ratos. As doses de 250, 300 e 400nmol convulsionaram 100% dos animais, porém a maior dose induziu morte em 40% dos ratos. Portanto, a menor dose que causou convulsão em 100% dos ratos foi 250nmol e esta foi escolhida para os experimentos. Nesse estudo também foi utilizado o MK-801, um antagonista específico de receptor NMDA, para demonstrar a especificidade do ácido quinolínico a esse receptor e verificou-se que esse antagonista reverteu, em todos os animais, a convulsão causada por ácido quinolínico. Observou-se que a menor dose de guanosina testada (0,75mg/Kg) não protegeu nenhum animal. A dose de 2,5mg/Kg protegeu 20% dos animais enquanto 52% dos ratos pré-tratados com guanosina 7,5mg/Kg não apresentaram convulsões. Portanto, a guanosina demonstrou ter um efeito protetor na convulsão de ratos jovens e pode ser efetiva no tratamento das desordens do SNC associadas à excitotoxicidade glutamatérgica. (CNPq, Fapergs, PRONEX/FINEP, PIBIC/UFRGS, CAPES)