

021

EFEITOS DO KNOCKOUT DA PROTEÍNA PRÍON CELULAR SOBRE A SENSIBILIDADE A CONVULSÕES EM CAMUNDONGOS TRANSGÊNICOS. *Olavo B. Amaral**, *Isabel C. Rockenbach**, *Roger Walz**, *Rafael Roesler**, *Esper A. Cavalheiro+*, *Vilma R. Martins#*, *Ricardo R. Brentani#*, *Iván A. Izquierdo**. (*

Centro de Memória, Depto. de Bioquímica, ICBS, UFRGS, Porto Alegre, RS. + Departamento de Neurologia Experimental, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP. # Instituto Ludwig de Pesquisa do Câncer, São Paulo, SP.)

O príon é o agente causal das encefalopatias espongiformes transmissíveis. O agente infeccioso (PrPsc) é uma forma anormal de uma proteína neuronal normal, a proteína príon celular (PrPc), cuja função permanece desconhecida. Camundongos transgênicos com knockout de PrPc apresentam apenas déficits comportamentais leves. Este trabalho visou avaliar a sensibilidade destes camundongos a diversos modelos farmacológicos de convulsões agudas e crônicas. A injeção de doses convulsivantes de pentilenotetrazol (PTZ) e pilocarpina acarretou mortalidade maior entre os animais transgênicos (91% x 33% e 86,7% x 40%, respectivamente). Já após a injeção de ácido cárnico, 70% dos animais transgênicos e nenhum dos controles apresentaram crises motoras severas. Finalmente, em relação à progressão do kindling por PTZ, após 10 injeções, a mortalidade era de 87% entre os camundongos transgênicos e apenas 14,2% entre os controles. Todas as diferenças foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$). Assim, os camundongos com deficiência da PrPc são mais suscetíveis a crises convulsivas induzidas por vários fármacos. A relação da deficiência de PrPc com as mioclonias observadas em doenças causadas pelo príon, como a doença de Creutzfeld-Jacob, ou mesmo com outras formas de epilepsia idiopática (familiar), secundária ou criptogênica em humanos deverá ser objeto de futuras investigações (PRONEX. CNPq, FAPESP, Fundação Ludwig).