

167

EFEITO DO "ANTISENSEN" PARA O RECEPTOR AT1 SOBRE A INGESTÃO HÍDRICA INDUZIDA PELA ANGIOTENSINA II. 1Donadio, M.V.F.; 3Ramminger, L.; 2Morris, M.; 3Lucion, A.B.; 3Sanvitto, G.L.
1Instituto Porto Alegre-IPA, 2Wright State University, Dayton, OH, EUA, 3Dept. Fisiologia-ICBS-UFRGS.

A Angiotensina II (Ang II) é um peptídeo que desempenha diferentes ações no sistema nervoso central. Essas ações são mediadas por 2 subtipos de receptores de membrana designados como AT1 e AT2. A dificuldade de precisar as concentrações de antagonistas e a conseqüente falta de especificidade in vivo dificultam o emprego da abordagem farmacológica no estudo dos efeitos comportamentais da Ang II. Afim de contornar este problema esse trabalho teve como objetivo testar uma abordagem molecular de investigação dos subtipos de receptores envolvidos em ações comportamentais da Ang II. Sendo a Ang II um potente estimulante do comportamento de ingestão hídrica através dos receptores AT1 localizados no órgão subfornicial, escolhemos este modelo para testar o efeito da administração de um oligonucleotídeo antisense baseado na seqüência do receptor AT1 clonado. Um total de 21 ratos Wistar, machos, pesando entre 250-300 g, foram implantados sob anestesia com uma cânula no ventrículo lateral esquerdo. Os animais foram divididos em 3 grupos recebendo os seguintes tratamentos via icv (2 ul) por 4 dias consecutivos: solução salina (S) n=3; mistura randômica de oligos (MO) n=7; AT1 antisense (AS) n=11. No terceiro e quarto dias após o início dos tratamentos, os animais receberam uma injeção intracérebroventricular (icv) de Ang II 3 h após a injeção do tratamento, sendo medido o volume de água ingerido pelo animal durante 1h. Os consumos foram os seguintes (média±EPM): S=13.7±3,0 ml no primeiro dia de Ang II e 1,2±0,1 ml no segundo; MO= 16,6±2,8ml e 8,64±3,0 ml; AS= 5,83±1,6 ml e 3,43±1,1 ml (p<0,05). O tratamento com AS atenuou a indução da ingestão hídrica desencadeada pela Ang II, provavelmente pela inibição da produção receptores AT1. A utilização do antisense para os receptores de Ang II se apresenta como uma metodologia válida na investigação dos subtipos de receptores envolvidos e suas ações. Auxílio Financeiro: FAPERGS, CNPq.