

# O papel das NTPDases na fisiopatologia do prejuízo cognitivo induzido por crises convulsivas neonatais

Bruna Bellaver<sup>1</sup> Giana de Paula Cognato<sup>1</sup>, Fernanda Cenci Vuaden<sup>1</sup>, Luiz Eduardo Baggio Sávio<sup>2</sup>, Emerson Casali<sup>1</sup>, Maurício Reis Bogo<sup>2</sup>, Diogo Onofre Gomes Souza<sup>1</sup>, Luiz Valmor Portela<sup>1</sup>, Carla Denise Bonan<sup>2#</sup>

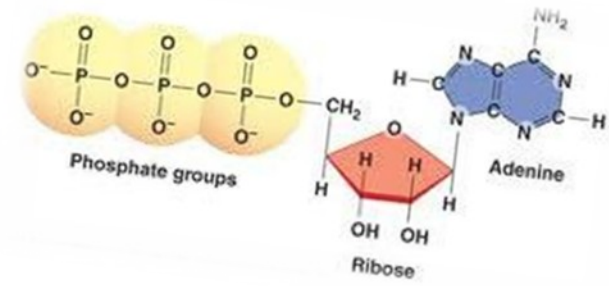
<sup>1</sup>Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil;

<sup>2</sup>Laboratório de Neuroquímica e Psicofarmacologia, Departamento de Biologia Celular e Molecular, Faculdade de Biociências, PUC/RS, Porto Alegre, RS, Brasil

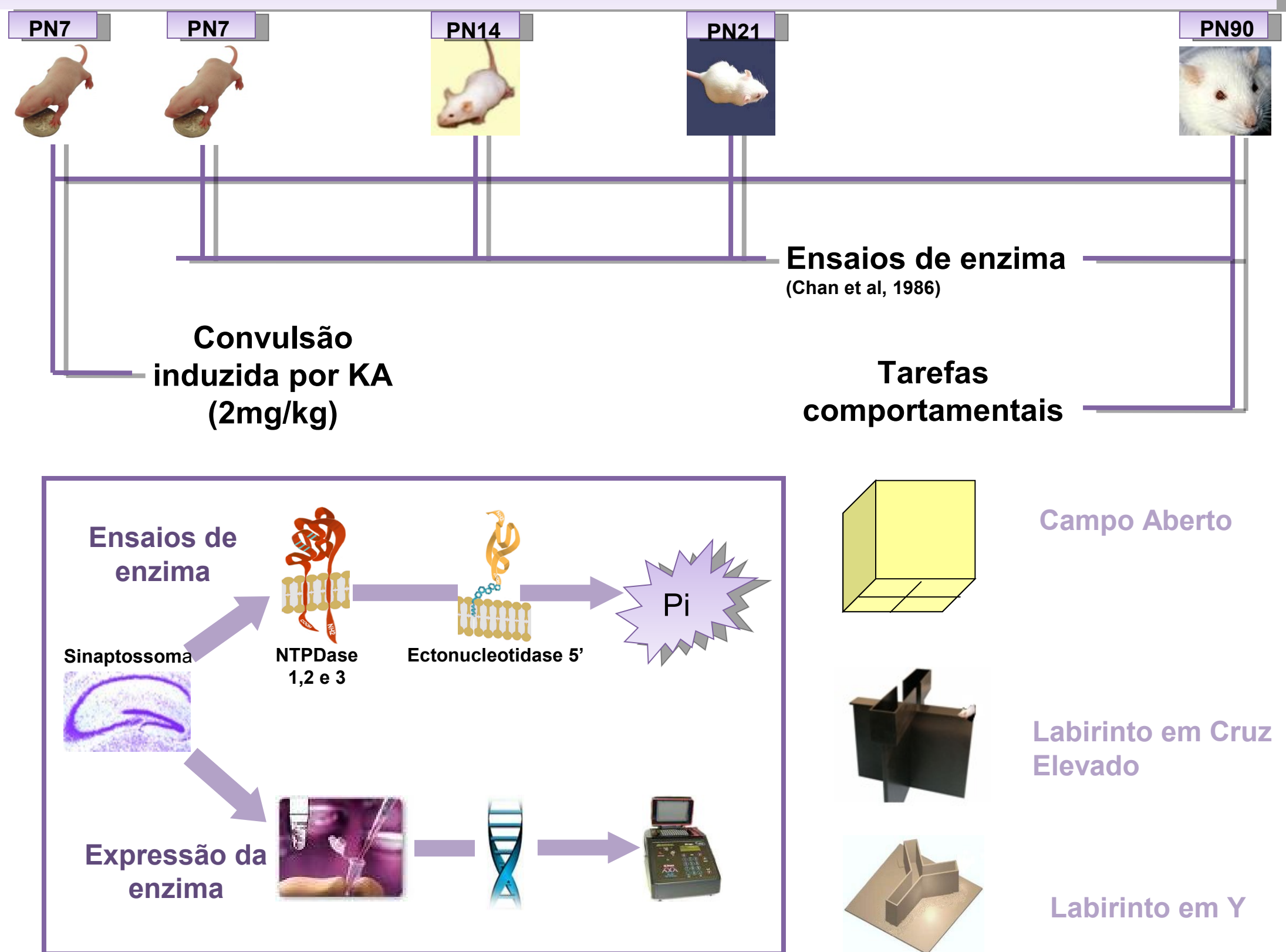
<sup>3</sup>Laboratório de Biologia Celular, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, RS, Brasil

## Introdução

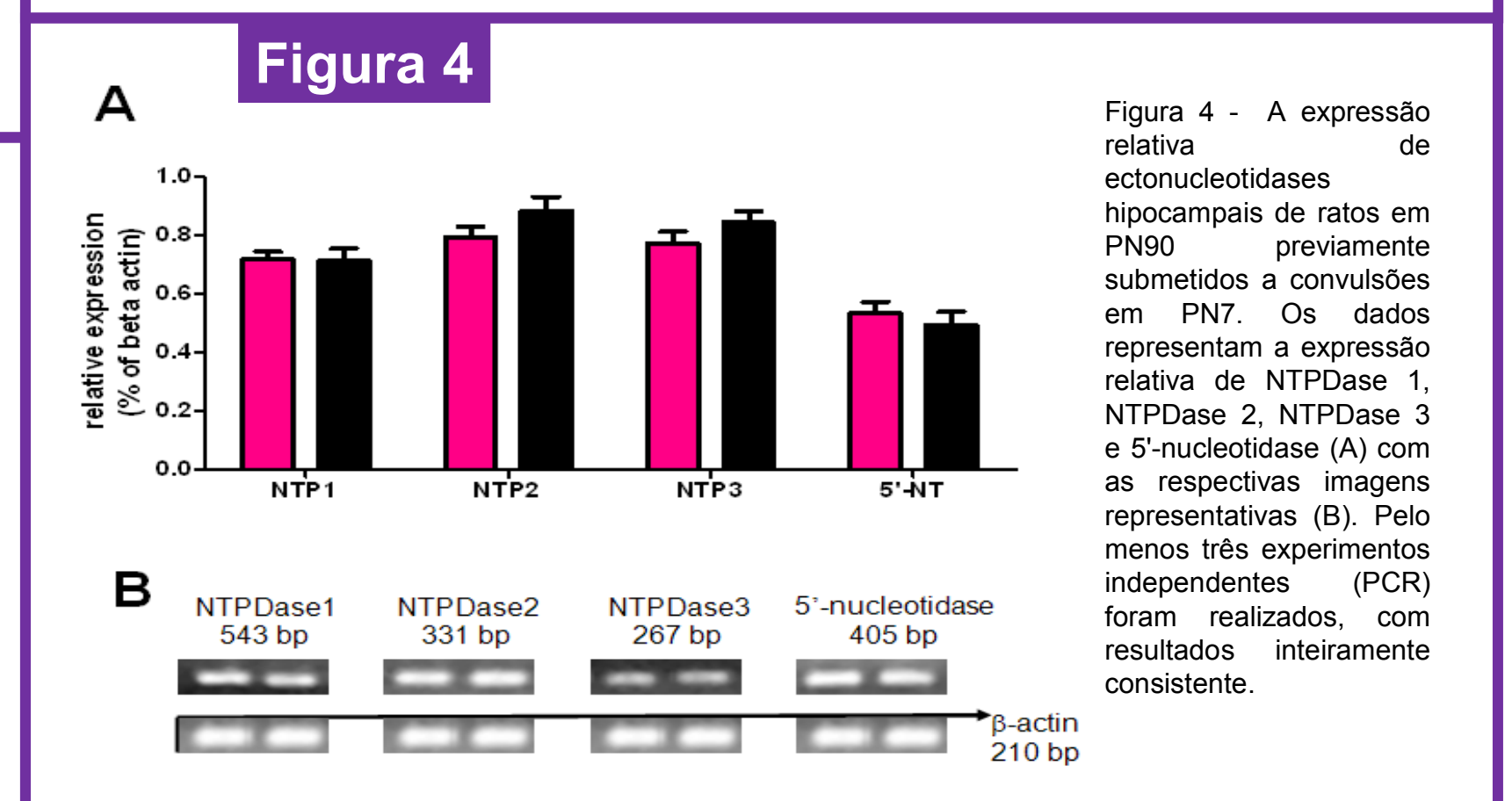
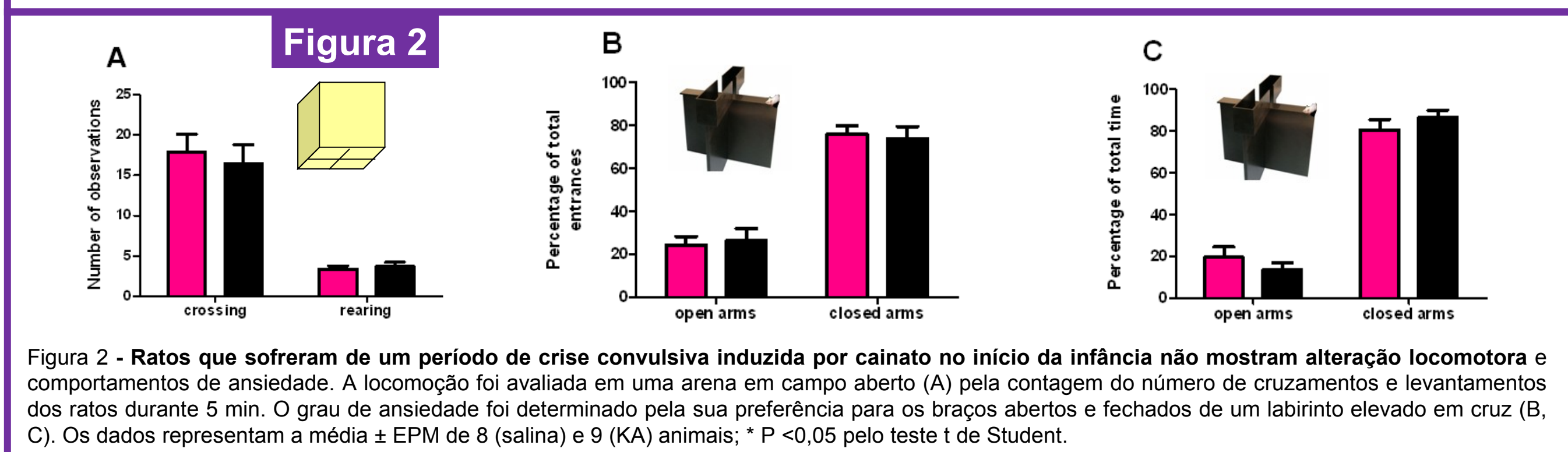
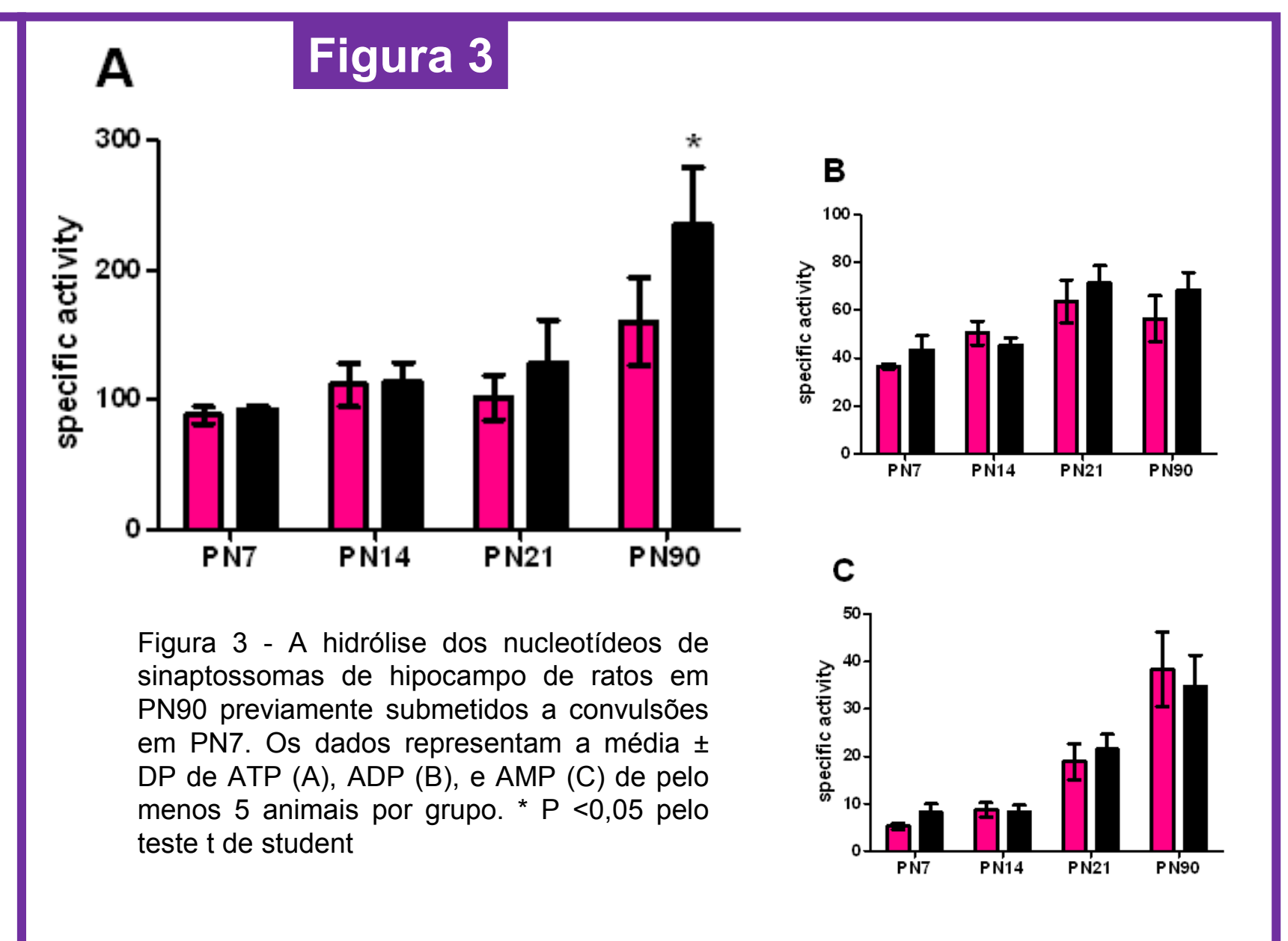
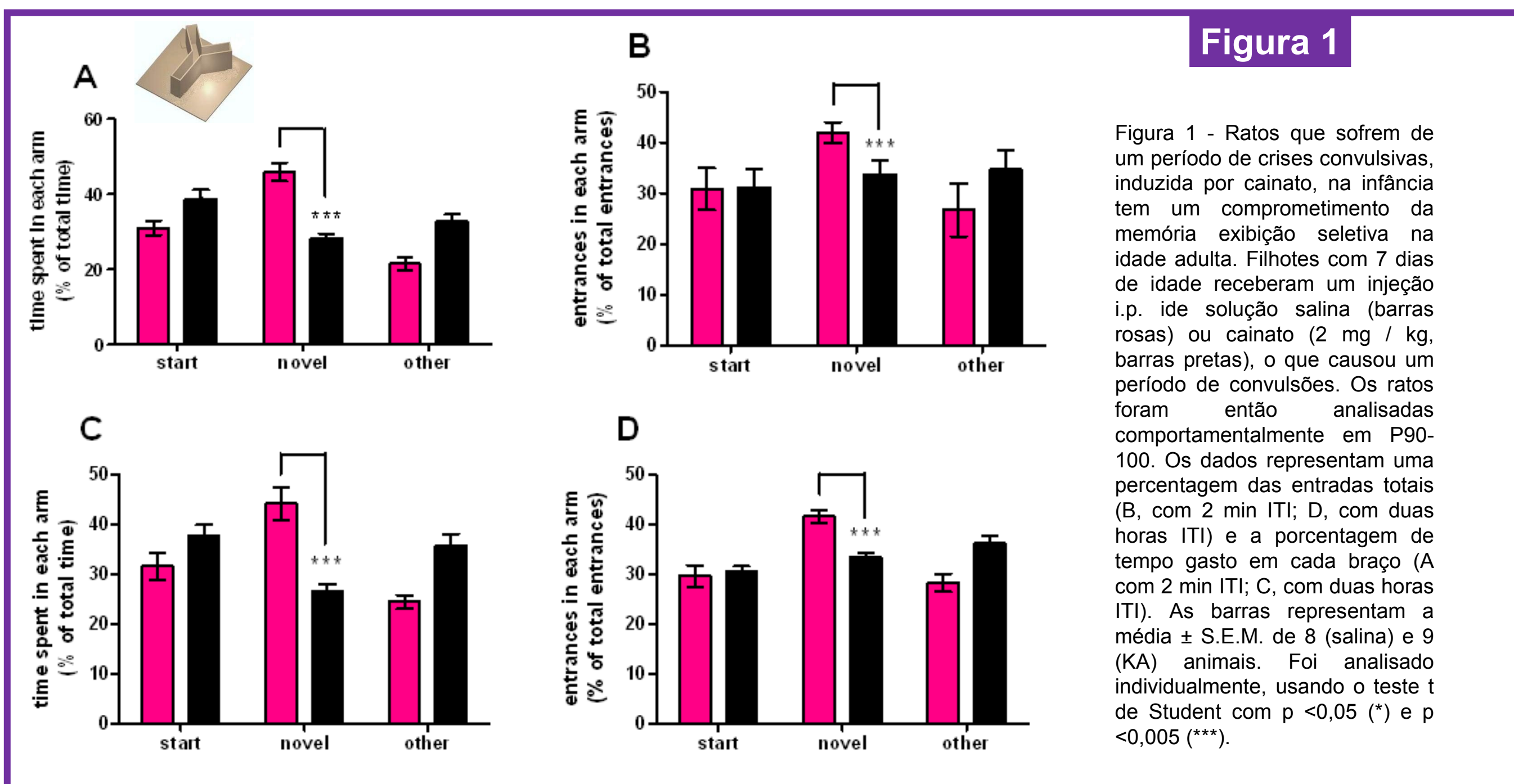
Crises convulsivas ocorrem com maior frequência em idade neonatal do que em qualquer outro período (Holmes, 1997) e muitos dados mostraram que crises epilépticas em animais jovens podem levar a déficits cognitivos na vida adulta (Holmes, 2004; Cilio et al, 2003; Huang et al, 2002). Há várias evidências de que a potenciação de longa duração (LTP), pode contribuir para a base neural dos processos de memória e aprendizado e pode ser modulada pelo ATP ou adenosina (Cooke e Bliss, 2006). O ATP pode ser hidrolisado até adenosina por ectonucleotidases (Zimmermann, 2001). Assim, investigamos se as atividades das ecto-nucleotidases hipocampais são alteradas em diferentes idades (7, 14, 21, 90 dias pós-natais), após um episódio de convulsão induzido por ácido cainico (KA), em ratos de sete dias (PN7). Também avaliamos se ratos PN90, previamente submetidos a convulsões induzidas por KA apresentavam comprometimento comportamental no labirinto em Y.



## Materiais e métodos



## Resultados e Discussão



Nossos resultados mostraram comprometimento da memória em ratos PN90 previamente submetidos a um episódio de convulsão, que é acompanhado por um aumento da hidrólise de ATP em sinaptossomas do hipocampo. Além disso, os presentes resultados mostraram que a expressão relativa de NTPDases responsável pela hidrólise de ATP não foi alterada pela administração de KA em idade precoce. Uma vez que temos encontrado uma hidrólise de ATP aumentada em ratos PN90 e este nucleotídeo parece ser importante para a indução da LTP, poderíamos supor que o comprometimento da memória em ratos adultos que tenham um episódio convulsivo no período neonatal pode estar relacionado ao aumento da atividade de ATP

## Conclusão

Em conclusão, o estudo mostra que um período convulsivo em idade neonatal causa um prejuízo seletivo no desempenho em tarefas que avaliam a memória na vida adulta. Além disso, ratos que tiveram esse prejuízo apresentaram um aumento na hidrólise de ATP em tecido hipocampal. Esses achados correlacionam o sistema purinérgico com os déficits cognitivos induzidos por convulsões neonatais e contribuem para uma melhor compreensão sobre os mecanismos de disfunção da memória induzidos por convulsão.

## Referências

- Holmes, G.L. (1997). Epilepsy in the developing brain: lesson from the laboratory and clinic. *Epilepsia*, 38: 12-30
- Holmes, G.L. (2004). Effects of early seizures on later behavior and epileptogenicity. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 10: 101-5.
- Cilio, M.R., Sogawa, Y., Cha, B.H., Liu, X., Huang, L.T., Holmes, G.L. (2003). Long-term effects of status epilepticus in the immature brain are specific for age and model. *Epilepsia* 44: 518-528.
- Huang, L.T., Yang, S.N., Liou, C.W., Hung, P.L., Lai, M.C., Wang, C.L., Wang, T.J. (2002). Pentylentetrazol-induced recurrent seizures in rat pups: time course on spatial learning and long-term effects. *Epilepsia* 43: 567-573.
- Cooke, S.F., Bliss, T.V. (2006). Plasticity in the human central nervous system. *Brain*, 129:1659-73
- Zimmermann, H. (2001). Ectonucleotidases: some developments and a note on nomenclature. *Drug Development Res*, 52: 44-56.