

226

ADMINISTRAÇÃO INTRACEREBROVENTRICULAR DE PURINAS DERIVADAS DA GUANINA PROTEGE CONTRA CONVULSÕES INDUZIDAS PELO ÁCIDO QUINOLÍNICO EM CAMUNDONGOS. *Catiele Antunes, Thiago Torres Ávila, André Prato Schmidt, Diogo Onofre*

Gomes de Souza (orient.) (UFRGS).

A administração aguda e crônica do nucleosídeo guanosina protege contra convulsões induzidas pelo ácido quinolínico (AQ) em ratos e camundongos. O AQ é um hiper-ativador de receptor NMDA e estimula a liberação de glutamato, o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central de mamíferos. Neste estudo, investigamos o efeito da administração intracerebroventricular (i.c.v) de purinas derivadas da guanina (GTP, GDP, GMP e guanosina) e de análogos pouco hidrolisáveis de GTP (GppNHp e GTPgS) e GDP (GDPbS) em convulsões induzidas pelo AQ. Para tanto, camundongos Swiss machos, adultos, foram anestesiados e, no aparelho estereotáxico, tiveram uma cânula implantada no ventrículo lateral. Nos experimentos, realizados 48 horas após a cirurgia, os animais foram pré-tratados i.c.v. com solução salina ou NaOH 10 mM, MK-801, DNQX, guanosina, GMP, GDP, GTP, GDPβS, GTPgS, GppNHp. Após 5 minutos, foi realizada injeção i.c.v. de salina ou AQ. O comportamento foi observado por 10 min para a ocorrência de convulsões tônico-clônicas. O AQ produziu convulsões em 100% dos camundongos e esse efeito foi parcialmente impedido pelas purinas derivadas da guanina, uma vez que os análogos pouco hidrolisáveis do GTP e GDP não forneceram proteção. Os achados fornecem evidências adicionais dos efeitos anticonvulsivantes de tais purinas em camundongos, já que a administração i.c.v. dos nucleotídeos GMP, GDP e GTP e do nucleosídeo guanosina protegeu contra convulsões induzidas pelo AQ. Tal efeito parece ser mediado, ao menos parcialmente, pela conversão a guanosina, já que os análogos pouco hidrolisáveis não forneceram proteção. Esses efeitos podem ser resultado do estímulo a recaptação de glutamato pelos astrócitos. Assim, os achados sugerem um papel potencial das purinas derivadas da guanina no tratamento de doenças envolvendo excitotoxicidade glutamatérgica. (BIC).