

233

GMP REVERTE O EFEITO INIBITÓRIO DO ÁCIDO QUINOLÍNICO SOBRE A CAPTAÇÃO DE GLUTAMATO POR VESÍCULAS SINÁPTICAS DE CÉREBRO DE RATOS. *Candice E.S. Santos; Rejane G. Tavares; Carla I.Tasca; Moacir Wajner; Diogo O Souza; Carlos S. Dutra-Filho.* (Departamento de Bioquímica,

ICBS, UFRGS- Porto Alegre, RS).

O ácido quinolínico (AQ), um metabólito endógeno do triptofano, é uma substância neurotóxica cujo acúmulo no cérebro está relacionado com a doença de Huntington e pode também estar envolvido na acidemia glutárica tipo I. Sua neurotoxicidade é mediada pela interação com o sistema glutamatérgico através dos receptores do tipo NMDA, com subsequente entrada de Ca^{+2} . Os nucleotídeos da guanina (NG) bloqueiam a união de glutamato a seus receptores e respostas celulares por este mediadas, inclusive via receptores NMDA. Baseado nestas evidências, este estudo teve por objetivo avaliar o efeito "in vitro" do ácido quinolínico sobre a captação de glutamato por vesículas sinápticas de cérebro de ratos Wistar adultos e verificar um possível efeito protetor do GMP contra a neurotoxicidade induzida por AQ. As vesículas sinápticas foram isoladas conforme descrito por Whittaker (1964) e modificado por Fykse e Fonnum (1988) e incubadas com L-[3 H]glutamato, por 10 min, a 35°C, como previamente determinado por Wolosker et al (1996). Os resultados mostraram que o AQ inibiu a captação de L-[3H]glutamato nas concentrações de 0,5 mM a 10 mM. GMP 1 mM não teve efeito na captação, mas reverteu o efeito inibitório do AQ (0,5 mM). Portanto, estes dados indicam que os NG, além de agirem como antagonistas nos receptores de membrana, podem modular a transmissão glutamatérgica agindo sobre as vesículas sinápticas, sugerindo uma maior efetividade em seu papel neuroprotetor, pela diminuição dos eventos excitotóxicos. Financiado por: CNPq, FAPERGS, FINEP, PROPESP/UFRGS.