



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2018
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Pré-tratamento com Ceftriaxona modula o metabolismo energético cerebral em ratos submetidos à um modelo experimental de isquemia focal permanente
<b>Autor</b>	RODRIGO VIEIRA APEL
<b>Orientador</b>	DIOGO ONOFRE GOMES DE SOUZA

Pré-tratamento com Ceftriaxona modula o metabolismo energético cerebral em ratos submetidos à um modelo experimental de isquemia focal permanente.

Rodrigo Vieira Apel; Diogo Onofre Gomes de Souza

UFRGS – ICBS / Departamento de Bioquímica

A isquemia cerebral é uma das maiores causas de morte e deficiência adquirida em adultos, representando uma doença crônica e incapacitante para a maioria dos sobreviventes. Considerando que a insuficiência bioenergética constitui a base patofisiológica dessa desordem, a disponibilidade de substratos, bem como sua utilização, pode sofrer modificações e representar um alvo terapêutico promissor para a manipulação farmacológica. Estudos recentes demonstram que a ceftriaxona (CTX), um antibiótico beta lactâmico, pode induzir tolerância à isquemia por aumentar a expressão do transportador de glutamato (GLT-1). Entretanto, nenhum estudo avaliou as alterações metabólicas decorrentes da modulação do transporte de glutamato por CTX após a indução de evento isquêmico. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar as alterações decorrentes de um protocolo de pré-tratamento com CTX em ratos submetidos à isquemia focal permanente (FPI), com enfoque no metabolismo energético. Este projeto foi aprovado pelo CEUA sob o número 31516. Foram utilizados ratos Wistar machos de 90 dias divididos em quatro grupos: sham salina (SS), sham CTX (SCTX), isquemia salina (IS), e isquemia CTX (ICTX). Os animais do grupo pré-tratado receberam CTX (400mg/kg) por cinco dias previamente à FPI, enquanto outros receberam apenas veículo (salina). A FPI foi realizada por termocoagulação dos vasos piais dos córtices motor e sensoriomotor, enquanto nos animais sham era realizada somente craniotomia em equipamento estereotáxico. Dois dias após a indução da FPI, foram analisados os seguintes parâmetros: (i) volume de infarto por coloração de TTC; (ii) imunoconteúdo de GLT-1 por Western Blot; (iii) oxidação de substratos marcados radioativamente; e (iv) concentração de aminoácidos no líquido por HPLC. Observamos que o pré-tratamento com CTX reduziu o volume de infarto causado pela FPI ( $P < 0,0001$ ). Não foi observado aumento no imunoconteúdo de GLT-1, mas sua diminuição causada pela FPI foi prevenida no grupo ICTX. Quanto ao metabolismo do glutamato, pudemos notar que o pré-tratamento com CTX reduziu a taxa de oxidação desse neurotransmissor pós-FPI (ICTX), retornando aos valores basais quando comparado com o grupo não tratado (IS). O mesmo efeito foi observado com a oxidação de lactato marcado para os mesmos grupos. A análise dos níveis de aminoácidos no líquido por HPLC demonstram um aumento estatístico no pico de Ser/His em todos os grupos experimentais quando comparados com o controle (SS) ( $P < 0,05$ ), bem como um aumento no pico de Asp no grupo ICTX em comparação com o SCTX ( $P < 0,01$ ). Esses resultados apontam para um efeito do pré-tratamento com CTX que vai além da modulação do sistema glutamatérgico, causando alterações que ditam a utilização de substratos energéticos pelas células neurais. Maiores investigações são necessárias para elucidar os mecanismos pelos quais a CTX exerce esses efeitos.