

320

ESTUDO DO EFEITO NEUROPROTETOR DA OXCARBAZEPINA EM CULTURAS ORGANOTÍPICAS DE HIPOCAMPO SUBMETIDAS À PRIVAÇÃO DE OXIGÊNIO E GLICOSE E SEU POSSÍVEL ENVOLVIMENTO COM A VIA DA PI3-K.

Ricardo Argenta Comiran, Fabrício Simão, Lauren Lúcia Zamin, Rudimar Luiz Frozza, Melissa Nassif, Ana Paula Horn, Daniéli Gerhardt, Christianne Gazzana Salbego (orient.) (UFRGS).

Muitas similaridades existem entre isquemia cerebral e epilepsia a respeito de dano cerebral e mecanismos de autoproteção que são ativados próximos à lesão. Oxcarbazepina (OXC), droga anticonvulsivante, atua bloqueando os canais de sódio. Foi atribuído efeito neuroprotetor a outros antiepilépticos bloqueadores dos canais de sódio como o topiramato e a lamotrigina em modelo de isquemia cerebral. Nosso objetivo nesse trabalho foi analisar o perfil de neuroproteção da OXC e investigar o possível envolvimento da via de sinalização celular PI3-K pela ativação da Akt, que possui efeito antiapoptótico. Para mimetizar uma isquemia, culturas organotípicas de fatias hipocâmpais de ratos Wistar de 6-8 dias mantidas 14 dias *in vitro* foram expostas à privação de oxigênio e glicose (POG) por 60 minutos e recuperadas por 24 horas. A OXC (30 μ M) foi adicionada uma hora antes ou durante POG e/ou na recuperação após a indução da lesão. A morte celular foi quantificada pela medida da incorporação de iodeto de propídio (IP). Nas fatias expostas a POG, tratadas apenas com o veículo DMSO 0, 01%, 59% do hipocampo apresentou marcação por IP enquanto nas fatias tratadas com OXC (30 μ M), 1 hora antes da morte celular, foi reduzida a 37%, indicando um efeito neuroprotetor do fármaco. LY294002 (5 μ M), inibidor da PI3-K, preveniu o efeito neuroprotetor da OXC. Este resultado indica um possível envolvimento da via PI3-K na neuroproteção. Analisamos a fosforilação e o imunoconteúdo dessa cinase em 1, 6 e 24 horas depois da recuperação. Nenhuma alteração foi observada nesses parâmetros sugerindo que, nesse caso, a fosforilação da Akt não está envolvida na neuroproteção mediada pela OXC. Nossos resultados mostram um efeito neuroprotetor da oxcarbazepina e sugerem que esse efeito possa envolver, pelo menos em parte, a via da PI3-K. Porém, a proteína AKT não parece estar envolvida nesse processo. (Fapergs).