

093

**DIMINUIÇÃO NA EXPRESSÃO DE GAD65 E GAD67 NO ESTRIATO DE RATAS APÓS SENSIBILIZAÇÃO POR COCAÍNA.** Marilise Fraga de Souza, Viviane Maria Toniazio, Ana Paula Guedes Frazzon, Helena Maria Tannhauser Barros (orient.) (UFRGS).

Ratas fêmeas têm maior sensibilização à cocaína do que machos e o estrógeno pode mediar este processo. Os neurônios GABAérgicos são modulados pela cocaína e o GABA extracelular estriatal é aumentado após sensibilização à cocaína. O GABA é sintetizado pela enzima glutamato descarboxilase (GAD), encontrada em duas isoformas. O objetivo foi investigar se os hormônios femininos e a sensibilização à cocaína poderiam afetar a expressão de GAD<sub>65</sub> ou GAD<sub>67</sub>. Foram utilizadas 100 ratas, divididas em ovariectomizadas (OVX), não-ovariectomizadas (N-OVX), OVX + progesterona 1mg/kg ou + estrógeno 2, 5mcg/kg s.c. Os grupos foram subdivididos em cocaína aguda (ACT) e crônica (RPT). Grupos controles (CTR) N-OVX e OVX foram compostos. Durante 5 dias, RPT recebeu cocaína i.p. (30 mg/kg/dia) e ACT e CTR receberam solução salina i.p. A sensibilização foi avaliada e os comportamentos monitorados no dia 12, quando os animais ACT e RPT receberam cocaína 30mg/kg e os CTR solução salina. As ratas foram sacrificadas imediatamente após a avaliação comportamental, os estriatos dissecados e congelados para posterior extração do RNA. Os mRNAs do GAD<sub>65</sub> e do GAD<sub>67</sub> foram analisados por RT-PCR. Cocaína aguda aumentou a locomoção e a sensibilização à cocaína (mobilidade diminuída e estereotipia aumentada) foi demonstrada. A expressão do mRNA de GAD<sub>65</sub> no estriato foi maior do que do GAD<sub>67</sub> em todos os grupos. Houve diferença significativa no mRNA de GAD<sub>65</sub> e GAD<sub>67</sub> estriatal entre CTR x RPT e ACT X RPT, sem diferença entre o ACT X CTR e entre os tratamentos hormonais. O estudo demonstra que o tratamento agudo com cocaína não afeta a expressão de GAD no estriato de ratas, e que a sensibilização à cocaína está associada à diminuição da expressão do mRNA de GAD<sub>65</sub> e GAD<sub>67</sub> nas fêmeas, independente de seu status hormonal. (Fapergs).