

100

**EFEITO DOS NUCLEOTÍDEOS DA GUANINA SOBRE A CAPTAÇÃO E A LIBERAÇÃO DE GLUTAMATO POR SINAPTOSSOMAS DE CÓRTEX DE RATOS.** Pagel, F.W.<sup>1</sup>; Alves, L.B.<sup>1</sup>; Martini, L.H.<sup>1</sup>; Leal, M.B.<sup>1</sup>; Filot, L.<sup>1</sup>; Emanuelli, T.<sup>1</sup> e Souza, D.O.<sup>1</sup> (1-Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS. 2-Departamento de Tecnologia e Ciência dos Alimentos, CCR, UFSM).

Os nucleotídeos da guanina (NG) modulam a transdução de sinal em células nervosas através da sua união a proteínas G. Além deste papel, diversas observações realizadas em sistemas celulares íntegros têm apontado para uma ação extracelular dos NG. Esta ação extracelular dos NG parece estar relacionada a uma modulação da neurotransmissão glutamatérgica. Neste sentido, nosso grupo demonstrou recentemente que os NG conferem proteção contra a excitotoxicidade (lesão provocada por um aumento da neurotransmissão glutamatérgica). Os sítios responsáveis pela neuroproteção por NG ainda não foram completamente elucidados. Considerando que a liberação e a captação são etapas chave na regulação da neurotransmissão glutamatérgica, o objetivo do presente estudo é investigar o efeito de NG sobre estes processos, em preparações de sinaptossomas isolados de córtex de ratos, para esclarecer um possível sítio de ação extracelular dos NG. Investigou-se o efeito dos NG GMP, GDP e Gpp(NH)p (um análogo não hidrolisável do GTP) (0,1 - 3 mM) sobre a captação e a liberação de [<sup>3</sup>H]glutamato por sinaptossomas isolados de córtex cerebral de ratos adultos com gradiente de Percoll. A captação de [<sup>3</sup>H]glutamato 0,04 M não foi afetada pelos NG nas concentrações testadas (0,12 e 3 mM). No entanto, a captação de [<sup>3</sup>H]glutamato 1 M foi parcialmente inibida por GDP 3 mM (15%) e por Gpp(NH)p 0,12 e 3 mM (30 e 20%). Os NG nas concentrações testadas (0,1-1 mM) não afetaram a liberação de [<sup>3</sup>H]glutamato basal ou estimulada por alta concentração de K<sup>+</sup>, em 1 min de incubação. Utilizando tempos de incubação maiores (2, 5 e 10 min) observou-se um aumento na liberação basal de [<sup>3</sup>H]glutamato, no entanto manteve-se a ausência de efeito do GMP (1 mM). A inibição parcial da captação de glutamato pelos NG poderia aumentar a concentração extracelular de glutamato potenciando a excitotoxicidade. Estes resultados sugerem que a ação neuroprotetora dos NG previamente observada *in vivo* e *in vitro* parece não estar relacionada a uma alteração direta na cinética de captação e liberação de glutamato pelo terminal pré-sináptico. (CNPq-PIBIC/UFRGS).