

229

**EFEITOS DOS NUCLEOTÍDEOS DA GUANINA NA UNIÃO ESPECÍFICA DE [<sup>3</sup>H]GLUTAMATO E [<sup>3</sup>H]KAINATO ÀS PREPARAÇÕES DE MEMBRANAS CEREBRAIS HUMANAS.**

*J. P. Silveira F<sup>o</sup>, A. Regner, G. Friedman, I. Chemale, M. S. Costa, S. Machado, L. Alves, D. Coelho, D. Souza* Depto. Bioquímica - UFRGS; Hospital Municipal de Pronto Socorro de Porto Alegre; Instituto Médico Legal de Porto Alegre; Hospital Beneficência Portuguesa, Porto Alegre.

A união específica de glutamato aumenta na presença de Cl<sup>-</sup>, sugere-se que, nessas condições, o glutamato se ligue a seus receptores e a sítios carreadores de glutamato Cl<sup>-</sup>-dependentes. A união de glutamato a esse carreador Cl<sup>-</sup>-dependente é inibida pela cistina e por congelamento. Vários estudos tem demonstrado que os nucleotídeos da guanina-GMP, GDP, GTP (NG), modulam (via proteínas-G) a união de glutamato à receptores glutamatérgicos metabotrópicos. Contudo, estudos recentes mostram que os NG podem inibir a união de glutamato (e análogos) a seus receptores por mecanismos não relacionados a proteínas-G. No presente estudo foi investigado o efeito do GMP e Gpp(NH)p (análogo rígido do GTP) na união específica de [<sup>3</sup>H]glutamato e [<sup>3</sup>H]kainato, na presença de Cl<sup>-</sup>, à preparações de membranas frescas ou congeladas de cortex cerebral de humanos. Não existe relato prévio de tal investigação em humanos. Tecido cerebral cortical de humanos foi obtido 6-8hs postmortem de 16 vítimas (sem doença primária do SNC) durante autópsias no IML. Demonstrou-se que os NG inibiram a união específica de [<sup>3</sup>H]kainato a seus receptores. Os efeitos dos NG na união específica de [<sup>3</sup>H]glutamato à preparações de membranas frescas dependeu da concentração de [<sup>3</sup>H]glutamato investigada. Quando foi investigada baixa concentração de [<sup>3</sup>H]glutamato (40nM), os NG não tiveram efeito sobre a união de [<sup>3</sup>H]glutamato. Contudo, com alta concentração de [<sup>3</sup>H]glutamato (1µM), Gpp(NH)p (3mM) estimulou a união específica de [<sup>3</sup>H]glutamato. Essa estimulação não foi detectada na presença de cistina ou em preparações de membranas congeladas. Assim, sugere-se que o Gpp(NH)p module a ligação de [<sup>3</sup>H]glutamato à sítios carreadores de glutamato Cl<sup>-</sup>-dependentes. Esse estudo traz evidências (1) da interação dos NG com a união específica de [<sup>3</sup>H]glutamato à membranas cerebrais humanas, (2) de que o Gpp(NH)p estimula a ligação do [<sup>3</sup>H]glutamato à sítios carreadores de glutamato Cl<sup>-</sup>-dependentes, e (3) da interação dos NG com a união específica de [<sup>3</sup>H]kainato à membranas cerebrais humanas. Esse estudo foi financiado por PRONEX, CNPq, FINEP, FAPERGS