



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2013
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	O papel do transporte de lactato astrócito-neurônio na excitotoxicidade glutamatérgica e os possíveis efeitos neuroprotetores da guanosina em modelo de fatias de hipocampo
<b>Autor</b>	JUSSEMARA SOUZA DA SILVA
<b>Orientador</b>	DIOGO ONOFRE GOMES DE SOUZA

A excitotoxicidade glutamatérgica (quando o glutamato está em excesso na fenda sináptica) está envolvido em vários processos patológicos no cérebro. Neste contexto, os astrócitos desempenham um papel fundamental no sistema glutamatérgico capturando e metabolizando este glutamato. Uma maneira que estes astrócitos podem usar este glutamato é através do ciclo de TCA para produzir ATP. Além disso, o glutamato em excesso na fenda sináptica aumenta a excitabilidade neuronal. Nesta situação, os astrócitos desempenham um papel central, fornecendo energia para o neurônio por meio do transporte de lactato astrócito-neurônio (ANLS) (Pellerin et al., 1994). No entanto, a literatura ainda não é clara sobre o envolvimento do ANLS na excitotoxicidade glutamatérgica. Além disso, pouco se sabe sobre os efeitos de drogas neuroprotetoras no ANLS. Assim, o objetivo deste estudo foi verificar o papel do ANLS em fatias hipocâmpais de camundongo incubadas com diferentes concentrações de glutamato (10 $\mu$ M, 100 $\mu$ M e 1000 $\mu$ M) avaliando o possível efeito neuroprotetor da guanosina. Para o processo de incubação foram utilizados hipocâmpos de camundongos CF1 adultos. Os animais foram sacrificados por decapitação. Após o sacrifício, o hipocampo foi retirado, pesado e fatiado em um aparelho Chopper (McIlwain) a 300  $\mu$ m. Estas fatias foram pré-incubadas a 4°C e posteriormente lavadas com meio contendo fluido cerebrospinal artificial (aCSF) com glicose (5mM), após este processo foi realizado a incubação destas fatias com diferentes concentrações de glutamato neste mesmo meio, porém sempre que utilizado algum substrato radioativo foi adicionado ao meio o mesmo substrato não radioativo, em dois tempos distintos (30 minutos e 2 horas) em banho metabólico com agitação constante a 37°C e aerado com uma mistura gasosa (95%CO<sub>2</sub>: 5%O<sub>2</sub>). Neste modelo, observamos em experimentos isolados a oxidação de diferentes substratos energéticos marcados radioativamente no carbono 14 (<sup>14</sup>C) a CO<sub>2</sub> (L-[U-<sup>14</sup>C] glutamato, D-[U-<sup>14</sup>C] glicose e L-[1-<sup>14</sup>C] lactato). Ainda, realizamos a dosagem da concentração de lactato no meio e para a análise de viabilidade celular a técnica de redução do sal de tetrazolium (MTT). Neste modelo de fatias hipocâmpais, nós observamos um aumento da oxidação de glutamato a <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> dependente da concentração de glutamato (10 $\mu$ M, 100 $\mu$ M e 1000 $\mu$ M) no tempo de 30 minutos de incubação (p=0,000; r=0.823) e em 2 horas de incubação (p=0,000; r=0.925). Quando incubamos estas fatias hipocâmpais em diferentes concentrações de glutamato juntamente com o L-[1-<sup>14</sup>C] lactato, observamos que houve uma redução estatística da oxidação de lactato a <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> apenas no tempo de 2 horas de incubação e somente na concentração de 1000 $\mu$ M de glutamato (p=0,0130). Já quando incubamos as fatias hipocâmpais com diferentes concentrações de glutamato juntamente com D-[U-<sup>14</sup>C] glicose não observamos diferença estatística na oxidação deste substrato. Não observamos diferenças estatísticas na concentração de lactato no meio após a incubação com as fatias hipocâmpais por 30 min e 2h. Contudo, na análise de viabilidade celular observamos uma diminuição na capacidade de redução do sal de tetrazolium (MTT) pelas fatias incubadas por 2 horas nas concentrações de 100 e 1000 $\mu$ M (p=0,047 e p=0,023 respectivamente). Neste estudo observamos que o aumento da disponibilidade de glutamato no meio de incubação até a concentração de 1000  $\mu$ M por até 2 horas promove um aumento na oxidação deste mesmo substrato, sem grandes alterações no metabolismo da glicose e lactato. Embora, observamos uma diminuição da viabilidade celular no tempo de 2 horas acreditamos que o aumento da oxidação de glutamato é uma tentativa astrocitária de reduzir a concentração de glutamato extracelular, prevenindo a excitotoxicidade glutamatérgica. Com o intuito de compreender as interações astrócito-neurônio e o potencial neuroprotetor da guanosina, mais estudos se fazem necessário.