

225

PRESENÇA DE NUCLEOTÍDEOS DA GUANINA NO LÍQUOR HUMANO. *Shirin Machado, Fernanda Paiva, João P. J. Silveira Filho, Andrea Regner, Rosa E. Crestana, Gilberto Friedman, Ivan Chemale e Diogo Souza* (Departamento de Bioquímica da UFRGS).

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório no SNC de mamíferos. Contudo, sob condições patológicas, há uma excessiva liberação de glutamato afetando a vitalidade neural. Existe extensa literatura acerca do papel intracelular dos nucleotídeos da guanina (NG) na transmissão de sinais extracelulares. Apesar disso, há evidências de que os NG (GMP, GDP ou GTP) inibem a união e as respostas celulares do glutamato (e análogos) por mecanismos que não envolvem proteínas G. Ainda, estudos sugerem ações extracelulares in vivo para os NG no SNC. Dentre essas ações, propôs-se que o GMP possa ser neuroprotetor em um cenário de excitotoxicidade. Apesar disso, não existe relato da ocorrência extracelular dos NG. Há relatos de ações e da ocorrência dos nucleotídeos da guanina (NA) na fenda sináptica. Processos bioquímicos extracelulares podem ser estudados através da análise do líquido, que encontra-se em contato direto com o fluido extracelular cerebral. No presente estudo, nós investigamos a ocorrência extracelular dos NG, e estabelecemos comparações entre as concentrações extracelulares dos NG e NA, no líquido de humanos. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA. Líquor foi coletado de 26 pacientes durante mielografias indicadas por lombociatalgia. As amostras de Líquor foram processadas e as concentrações de NG e NA aferidas por HPLC. NG e NA foram detectados no líquido de humanos. A concentração de GMP (236uM) foi significativamente mais alta que a dos outros nucleotídeos (2-8 uM) e, ainda, aproximadamente 100 vezes superior aquelas relatadas para o glutamato no líquido. Esses resultados reforçam uma hipótese de interação extracelular dos NG com o sistema glutamatérgico. De fato, considerando os níveis de GMP encontrados no líquido de humanos, possivelmente essa interação se dê em bases fisiológicas e esteja relacionada à neuroproteção. Claramente, se faz necessária uma elucidação mais precisa das origens e ações extracelulares dos NG, bem como de sua interação com o sistema glutamatérgico. CNPq, FINEP, FAPERGS