



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Receptores NMDA contendo subunidade GluN2B estão envolvidos na neurodegeneração e ativação microglial causados pela indução de status epilepticus por LiCl-pilocarpina em ratos jovens
Autor	NATÃ EZEQUIEL SEHN DA ROSA
Orientador	DIOGO LOSCH DE OLIVEIRA

Receptores NMDA contendo subunidade GluN2B estão envolvidos na neurodegeneração e ativação microglial causados pela indução de *status epilepticus* por LiCl-pilocarpina em ratos jovens

Natã Sehn¹, Cássio Morais Loss¹, Régis Gemerasca Mestriner², Léder Leal Xavier³, Diogo Losch de Oliveira¹

¹ Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS, Porto Alegre/RS.

² Faculdade de Enfermagem, Nutrição e Fisioterapia, PUC-RS, Porto Alegre/RS.

³ Departamento de Ciências Morfológicas, Faculdade de Biociências, PUC-RS, Porto Alegre/RS.

Status epilepticus (SE) é uma desordem neurológica definida como uma ou mais crises convulsivas com duração de 30 minutos ou mais. O SE quando ocorrido durante períodos críticos de desenvolvimento encefálico pode causar danos neurológicos, os quais muitas vezes são irreversíveis. Esses danos estão frequentemente associados à excitotoxicidade mediada por receptores glutamatérgicos do tipo NMDA (NMDAR), que pode resultar em neurodegeneração e inflamação encefálicas. Alguns trabalhos têm sugerido que as diferentes combinações de subunidades dos NMDAR estão envolvidas de diferentes maneiras nesses eventos excitotóxicos do SE. Nesse trabalho nosso objetivo foi investigar o envolvimento da subunidade GluN2B (através da administração dos antagonistas seletivos de NMDAR contendo a subunidade GluN2B, CP-101,606 e CI-1041) sobre a neurodegeneração e ativação microglial induzida pelo SE em ratos jovens. Para isso, 48 ratos wistar machos com 16 dias de vida foram injetados com pilocarpina (60 mg/Kg, i.p.), 12 - 18 horas após a injeção de LiCl (3 mEq/Kg, i.p.). Quinze minutos após a injeção de pilocarpina, os animais foram tratados com: solução salina (0,9%; i.p. – grupo SE+Sal); CP-101,606 (10 mg/Kg; i.p. - grupo SE+CP); CI-1041 (10 mg/Kg; i.p. - grupo SE+CI); ou o antagonista não seletivo de NMDAR, ketamina (22,5 mg/Kg; i.p. - grupo SE+Ket). Sete dias após indução do SE, os animais foram anestesiados, perfundidos e seus cérebros foram removidos e fixados para avaliação histológicas no hipocampo, amígdala e tálamo. Neurodegeneração e dano morfológico, além de recrutamento e ativação microglial foram avaliados através das técnicas de Fluoro-Jade C (FJC), Cresil Violeta e imunofluorescência para Iba1 e ED1, respectivamente. Resultados parciais: O SE foi caracterizado por automatismos orofaciais contínuos, salivação, mastigação, clonismo dos membros anteriores, perda do reflexo de endireitamento e queda. O tratamento com ketamina diminuiu a intensidade das manifestações motoras, as quais cessaram após aproximadamente 5 minutos. Contudo, a administração de CI-1041 ou CP-101,606 não alterou o padrão convulsivo em relação ao grupo SE+Sal. O índice de mortalidade após 7 dias foi de 50% para o grupo SE+Sal e SE+CP, 46% para o grupo SE+CI e 11% para o grupo SE+Ket. Análise qualitativa dos resultados de neurodegeneração, dano morfológico e recrutamento e ativação microglial mostrou um elevado número de neurônios FJC positivos, acompanhado de um elevado recrutamento e ativação microglial no grupo SE+Sal. O grupo SE+Ket apresentou pouco ou nenhum neurônio FJC positivo, e reduzido recrutamento e ativação microglial em relação ao grupo SE+Sal. A neurodegeneração, além do recrutamento e ativação microglial foram parcialmente reduzidos no grupo SE+CI. A administração de CP-101,606 não alterou a neurodegeneração, o recrutamento e ativação microglial em relação ao grupo SE+Sal. Nossos resultados indicam que os NMDAR contendo a subunidade GluN2B podem estar envolvidos na neurodegeneração, no recrutamento e ativação de microglia induzido pelo SE, mais que o bloqueio desses receptores não são suficientes para prevenir totalmente o dano cerebral. Agências de fomento: CNPQ, CAPES, FAPERGS e Ministério da Educação (MEC).