

Sessão 39

Neuroquímica III

388**EVIDÊNCIAS PARA UM EFEITO DO MK-801 (MALEATO DE DIZOLCIPINA) SOBRE A PRODUÇÃO DE ADENOSINA A PARTIR DA VIA DAS ECTONUCLEOTIDASES.***Gustavo Pelicoli Riboldi, Rosane S. da Silva, Giana de Paula Cognato, Ana Maria Oliveira Battastini, João José Freitas Sarkis, Diogo Rizzato Lara, Carla Denise Bonan (orient.)* (Faculdade de Biociências, Bioquímica, PUCRS).

O sistema adenosinérgico promove a modulação de sistemas de neurotransmissores, os quais incluem o dopaminérgico, o glutamatérgico, o serotoninérgico, entre outros. A disponibilidade de adenosina é regulada através da sua liberação via transportadores específicos e pela produção a partir da degradação de nucleotídeos da adenina pela via das ecto-nucleotidases. Através de um balanço de ativação de receptores específicos A1 e A2A, a adenosina exerce efeito inibitório e facilitatório, respectivamente, por mecanismos pré e pós-sinápticos. Este amplo efeito da adenosina sobre outros sistemas de neurotransmissão tem evidenciado que agonistas e antagonistas de receptores adenosinérgicos podem ser importantes ferramentas terapêuticas em doenças tais como Parkinson, Alzheimer e esquizofrenia. O modelo animal de esquizofrenia, o qual induz hiperlocomoção por ação do antagonista de receptor NMDA, MK-801 (Maleato de Dizolcipina), é um modelo promissor para o refinamento destas ferramentas. Tem sido demonstrado que agonistas de receptores adenosinérgicos bloqueiam os efeitos do MK-801 e que antagonistas potencializam tais efeitos. No presente estudo teve-se como objetivo verificar as influências deste antagonista glutamatérgico sobre uma importante fonte de adenosina extracelular para o SNC. Para tal verificamos os efeitos da administração intraperitoneal de MK-801 (0, 25mg/Kg) sobre a hidrólise dos nucleotídeos ATP, ADP e AMP em fatias de hipocampo de ratos machos adultos. O tratamento promoveu uma significativa diminuição na hidrólise de ADP em fatias de hipocampo (42%). A inibição da hidrólise de ADP pode diminuir a disponibilidade de AMP e, por efeito estequiométrico, reduzir os níveis de adenosina extracelular. Desta forma, a hiperlocomoção induzida pelo MK-801 pode ser devido a uma redução significativa dos níveis extracelulares de adenosina. Além, disso, uma menor ativação dos receptores de adenosina do tipo A1 poderia potencializar o desempenho deste antagonista glutamatérgico. Estes resultados sugerem um possível efeito modulatório do antagonismo de receptores glutamatérgico sobre a via das ectonucleotidases, uma importante fonte de adenosina (CNPq, BPA/PUCRS).