



B0466

A VIA NO-GCS-GMPC REGULA OS EFEITOS DO VENENO DA ARANHA PHONEUTRIA NIGRIVENTER NO CEREBELO DE RATOS WISTAR

Wagner Frei Cunha (Bolsista SAE/UNICAMP), Catarina Raposo Dias Carneiro (Coorientador) e Profa. Dra. Maria Alice da Cruz Höfling (Orientadora), Instituto de Biologia - IB, UNICAMP

O veneno da aranha *Phoneutria nigriventer* (PNV) permeabiliza a barreira hematoencefálica e induz astrogliose e neuroinflamação. O óxido nítrico (NO) contribui para a lesão neuronal aumentando a inflamação. Entretanto tem sido demonstrado que a via NO-GCs-GMPc pode ser reguladora do processo inflamatório. Nosso objetivo foi investigar o envolvimento dessa via nos efeitos do PNV no sistema SNC; o estudo permitirá saber também se o PNV poderá ser ferramenta para o estudo do papel da via NO-GMP no processo de neuroinflamação. Ratos Wistar machos (200-280 g) foram divididos em 7 grupos (n=5/grupo) e tratados (i.p.) com inibidor de GCs (ODQ), inibidor de nNOS (7-nitroindazole-7Ni, 40 mg/Kg), doador de NO (nitroprussiato-NTP) ou inibidor de PDE5 (fosfodiesterase-5) (sildenafil), 30 minutos antes da injeção (i.v.) do PNV (0,85 mg/ml). Tratamentos com solução salina, DMSO e PNV foram usados como controle. Uma e 5 horas após o envenenamento, os cerebelos foram dissecados e submetidos à imunofluorescência e/ou Western blotting. O PNV aumentou a expressão de GFAP, Iba-1, IFN- γ , calbindina enquanto a inibição do sGC pelo ODQ potencializou esses efeitos, indicando ativação de astrócito e micróglia, neuroinflamação e aumento de Ca^{2+} neuronal. O acúmulo de GMPC, induzido pela inibição de PDE5 pelo sildenafil, reverteu parcialmente os efeitos do PNV. Os dados sugerem que a via GCs-GMPc aparentemente minimiza a gliose (astrocitária e microglial) reativa e a inflamação e protege neurônios contra os efeitos deletérios do PNV. Por outro lado, o PNV parece ser capaz de modular essa via o que o torna um modelo útil para estudos sobre a regulação da glia *in vivo*.

Astrócitos - Micróglia - PDE5