

## L-NAME previne o aumento nos níveis de nitrito e nitrato induzidos por espermidina.

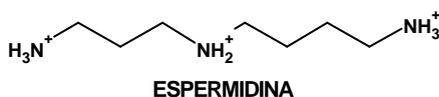
Gustavo Petri Guerra<sub>1</sub> (PG)\*, Daiane Bolzan Berlese<sub>1</sub> (PG), Patricia Dutra Sauzem<sub>1</sub> (PG), Carlos Fernando Mello<sub>1</sub> (PQ), Maribel Antonello Rubin<sub>1</sub> (PQ). [gustavoguerra@mail.ufsm.br](mailto:gustavoguerra@mail.ufsm.br)

*<sub>1</sub>Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Departamento de Química, Santa Maria, RS, Brasil.*

*Palavras Chave: memória, espermidina, óxido nítrico.*

### Introdução

A espermidina (SPD) é uma amina alifática com estrutura policatiônica<sup>1</sup>, que pode atuar como modulador fisiológico do receptor NMDA. Esse receptor apresenta um papel fundamental para os processos de aprendizado e memória<sup>2,3,4</sup>, podendo envolver a formação de óxido nítrico<sup>5</sup>. Em estudos prévios foi demonstrado que administração intrahipocampal de SPD (0,2 nmol) melhora a memória dos ratos na tarefa de esQUIVA inibitória<sup>6</sup>. Assim o objetivo deste trabalho foi avaliar o envolvimento do óxido nítrico sobre o efeito de melhora da memória causada pela espermidina em ratos.



Ratos Wistar machos adultos foram canulados bilateralmente no hipocampo. Após a recuperação cirúrgica, os animais receberam através das cânulas 0,5 µl de tampão fosfato (veículo), SPD 0,2 nmol, L-NAME (inibidor da óxido nítrico sintase) 0,1 nmol ou SPD 0,2 nmol mais L-NAME 0,1 nmol. Os animais foram decapitados 30 min. após as injeções, o hipocampo removido, dissecado, homogeneizado em 500 µl/hipocampo de ZnSO<sub>4</sub> (200mM) e 500 µl/hipocampo de acetonitrila 96% e centrifugado a 3000 X g, 4°C por 30 min, sendo o sobrenadante utilizado para o ensaio. Para o ensaio, baseado na reação de Griess, foi adicionado 400 µl VCl<sub>3</sub> 2% (em HCl 5%), 200 µl de NEED (N-(1-naftil)etileno diamina) 0.1%, 200 µl de sulfanilamida 2% (em HCl 5%) em 200 µl do sobrenadante e incubado a 37°C por 60 min. Os níveis de nitrito e nitrato (NO<sub>x</sub>), que servem como indicadores da produção de óxido nítrico, foram determinados espectrofotometricamente (λ = 540), baseado na redução do nitrato para nitrito pelo VCl<sub>3</sub> e na reação de Griess<sup>7</sup>. O pellet foi resuspenso em NaOH (3M) para determinação da proteína pelo método de Bradford (1976), utilizando a albumina bovina como padrão.

### Resultados e Discussão

A figura 1 mostra que a administração intrahipocampal de espermidina na dose de 0,2 nmol aumenta os níveis de NO<sub>x</sub>, e que o inibidor da óxido nítrico sintase é capaz de reverter este aumento.

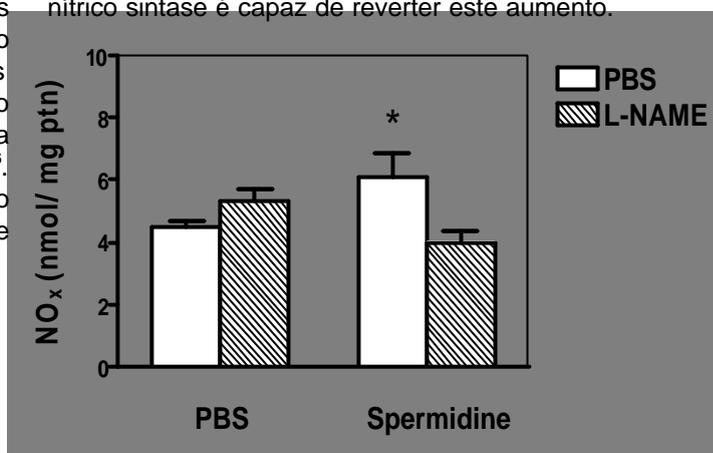


Figura 1 – Efeito da administração intrahipocampal L-NAME (0,1 nmol) e SPD (0,2 nmol) sobre os níveis de NO<sub>x</sub>.

### Conclusões

Visto que o L-NAME inibe a formação de óxido nítrico, e previne o aumento nos níveis de NO<sub>x</sub> induzido por SPD, pode-se sugerir que a melhora da memória, causada pela SPD possa ocorrer via formação de óxido nítrico.

### Agradecimentos

CNPq, PIBIC/CNPq-UFSM, CAPES e FAPERGS.

<sup>1</sup> Carter, C. Academic Press, London. **1994**.

<sup>2</sup>Rubin, M. A.; Boemo, R. L.; Jurach, A.; Rojas, D. B.; Zanolli, G. R.; Obregon, A. D. C.; Souza, D. O. e Mello C. F. Behav. Pharmacol. **2000**, 57, 11.

<sup>3</sup>Rubin, M. A.; Stiegmeier, J. A.; Volkweis, M. A.; Oliveira, D. M.; Fenili, A. C.; Boemo, R. L.; Jurach, A. e Mello C. F. Eur. J. Pharmacol. **2001**, 35, 423.

<sup>4</sup>Izquierdo, I. e Medina, J. H. Neurobiol. Learn. Mem. **1997**, 285, 63.

<sup>5</sup> Schuman, E. R., & Madison, D. U. Nitric oxide and synaptic function. Annual Review of Neuroscience, 17: 153–183, **1994**.

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

<sup>6</sup> Berlese, D.B.; Sauzem, P.D.; Carati, M.D.; Guerra, G.P.; Stiegemeier, J.A.; Mello, C.F.; Rubin, M.A. *Neurob of Learn Mem*, **2005** 48-53.

<sup>7</sup> Miranda, K.M., Espey, M.G., Wink D.A., *Nitric Oxide*, **200**,15: 62-71.