

COLEÇÃO PTC
DEVOLVER AO BALCÃO DE EMPRÉSTIMO

DO MECANISMO DE AÇÃO DOS
ALDICARB E METHAMIDOPHOS
RECEPTOR NICOTÍNICO MUSCULAR.

Santos, M.D.**, Aracava, Y. e Albuquerque, E.X.,
Lab. Farmacologia Molecular II. IBCCF, UFRJ, Rio
de Janeiro.
Objetivo: Aldicarb (Ald) e metamidophos (Mphos)
são inibidores da colinesterase (ChE) da classe dos
carbamatos e organofosforados, respectivamente.
Ald, como outros agentes anti-ChE, altera a
transmissão neuromuscular por mecanismos
independentes de sua atividade anti-ChE (Braga et
al., *Soc. Neurosci. Abstr.*, 21:1093, 1995). Neste
trabalho caracterizamos a interação do Ald e do
Mphos com o receptor nicotínico muscular (nAChR)
através da análise das correntes unitárias ativadas
pela acetilcolina (ACh).

Métodos e Resultados: Para registro das correntes
unitárias foi empregada a técnica do *patch clamp*
(configuração *cell-attached*) em fibras isoladas de
músculo interosseo da rã *Leptodactylus ocellatus*.
No registro controle obtido com microeletrodo
preenchido com solução de ACh (0,2µM), a corrente
de canal unitário aparecia como evento retangular,
com raras interrupções breves correspondentes ao
fechamento do canal. Com a adição de Ald (1, 10,
100 e 300µM) à solução de ACh, a corrente era
interrompida por inúmeros fechamentos,
caracterizando aberturas em rajada (*bursts*). A análise
desses fechamentos mostrou o aparecimento de
uma nova população, com maior duração,
correspondente ao estado bloqueado do canal pelo
Ald. tempo médio das aberturas era encurtado com
o aumento da concentração de Ald. Embora o
número de eventos por *burst* aumentasse com a
concentração, o tempo médio da duração dos *bursts*
permaneceu inalterado, exceto para Ald 300µM, em
que esses parâmetros foram diminuídos. A
condutância unitária do canal ficou inalterada. Mphos
foi avaliado em fibras de rã e em cultura de células
musculares (miobolas) de rato, recém-nado, *Wistar*.
visto que, a ChE de rato foi mais sensível à ação
inibitória deste agente. Mphos (100 e 300µM) não
alterou os parâmetros cinéticos das correntes
ativadas pela ACh, tanto na rã como no rato.

Conclusão: Embora inibidores da ChE, somente o
Ald foi capaz de interagir com o nAChR. A maioria
das alterações cinéticas seguiu as previsões do
modelo sequencial de bloqueio de canal aberto.
Apoio: Finep, CNPq, CAPES, Convênio Finep-
UFRJ/Univ. Maryland.

11.043
INFLUENCE OF GAMMA RADIATION ON THE
CROTOXIN EFFECTS IN THE RAT NEUROMUSCULAR
TRANSMISSION. ¹Nunes, E.C.**, ¹Moreira,
G.E.**, ²Nascimento, N., ¹Vassilief, V.S., ²Rogero,
J.R., ¹Gallacci, M., ¹Depto. de Farmacologia, I.B.,
UNESP, Botucatu, SP, ²Supervisão de
Radiobiologia, IPEN-CNEN, SP

Introduction: It has been suggested that ionizing
radiation is able to detoxify snake venoms without
affecting significantly their antigenic and immuno-
genic properties (Nascimento, N. et al., *Toxicol.*
34(1): 123-131, 1996). So, this method could be a
useful tool for the production of venom toxoids for
biomedical applications. The present study was un-
dertaken to evaluate the ability of ionizing radiation
to detoxify crotoxin, the main toxin of South American
rattlesnake *Crotalus durissus terrificus*. Crotoxin
is a neurotoxic phospholipase A₂ which exerts its
pathophysiological action by blocking the neuromuscular
transmission. Thus, it was performed a compar-
ative study between crotoxin (CTX) and gamma
irradiated (2000 Gy) crotoxin (iCTX) on the rat neu-
romuscular junction.

Methods and Results: Indirectly evoked twitches
and tetani (5 second long) on sciatic nerve-extensor
digitorum longus muscle, isolated from rats, were
evaluated in the absence and after 120 minutes of
contact with CTX or iCTX at concentrations of 3.0,
7.0 and 12µg/ml. Statistical analysis was performed
by ANOVA test (p<0.05, n = 3 to 7 experiments for
each drug concentration). CTX (7.0 and 12 µg/ml)
induced an irreversible and concentration-depend-
ent blockade of the rat neuromuscular transmission,
characterized by a decrease in the muscle tension
amplitude (17% and 38%, respectively), without pro-
moting the fade of tetanic contraction. iCTX (3.0 and
7.0 µg/ml) did not affect significantly the rat neu-
romuscular transmission. However, at 12µg/ml, iCTX
has shown a tendency to induce a neuromuscular
blockade similar, in characteristics, to that caused
by CTX.

Conclusion: The results suggest that gamma ra-
diation is able to attenuate the neuromuscular block-
ade induced by crotoxin in the rat neuromuscular
junction.

Technical Assistance: J.A. Caldardo.

11.044
MODULAÇÃO GABAÉRGICA NA BEXIGA DE
COBAIA. Nascimento, I.C.C.**, Santos, M.R.V.**,
Antoniolli, A.R. Depto de Fisiologia, Área de
Farmacologia, UFS.

Objetivos: GABA, o principal neurotransmissor
inibitório no Sistema Nervoso de mamíferos, atua
através de três receptores: GABA-A, GABA-B e
GABA-C. Existem evidências de que o GABA produz
inibição das contrações do detrusor da bexiga du-
rante o estímulo elétrico de campo. O objetivo do
presente estudo visa caracterizar o tipo de receptor
GABAérgico envolvido bem como seu mecanismo de
ação.

Métodos e Resultados: Segmentos de bexiga de
cobaia foram montados para registro das contrações
isotônicas em cubas de órgãos isolados contendo
10ml de solução nutritiva de Krebs a 37°C sob carga
de 0,5g. Durante o estímulo elétrico de campo
(0,15Hz, 1mseg e voltagem supra-máxima), foram
realizadas curvas concentração-efeito para o GABA
(1-300µM), que após adicionados ao banho produziu
inibição concentração-dependente das contrações
do detrusor durante o estímulo elétrico de campo.
Os valores pD2 obtidos foram: GABA(4,95),
Baclofen (4,53). Porém, após a dessensibilização
dos receptores GABA-B pelo Baclofen (100µM) o
GABA (10-100µM) produz efeito contrátil semelhante
ao THIP(100µM) e Muscimol(100µM), sendo essas
contrações inibidas pela Bicuculina (30µM). As
curvas concentração efeito para Baclofen (10-
300µM) não foram alteradas pelo Phaclofen
(300µM), porém foram reduzidas pela 4-
Aminopiridina(10µM).

Conclusão: Estes resultados sugerem que o
músculo detrusor apresenta receptores GABA-A e
GABA-B e que os receptores GABA-B atuam
abrindo canais de K⁺ 4-AP sensível.

Apoio Financeiro: Nascimento - bolsista do PIBIC
e Antoniolli-CNPQ.

11.045
CARACTERIZAÇÃO E LOCALIZAÇÃO DOS
RECEPTORES GABA-B NO DUCTO DEFERENTE
DE RATO. Albuquerque, J.L.**, Pereira, E.E.**, Lima,
D.R.R.**, Antoniolli, A.R. Depto. de Fisiologia, Área
de Farmacologia, UFS.

Objetivos: O ducto deferente de rato pode ser
dividido em duas distintas porções: prostática e
epididimal. Esta divisão pode ser feita tanto
anatomicamente quanto funcional. Baclofen,
agonista dos receptores GABA-B, produz inibição
da neurotransmissão no ducto deferente de rato

abrindo canais de K⁺ Glibenclam.
Gumes, J.C. e cols. X-Reunião da FE
1995). O objetivo do presente estudo
caracterizar o receptor GABA-B bem como
distribuição nas diferentes porções.

Métodos e resultados: Os ductos deferente
ram retirados de ratos Wistar e montados em
para órgão isolado contendo solução nutritiva
Krebs à 37°C para registro das contrações
isotônicas. Durante a estimulação elétrica de c
(0,15Hz, 1mseg e voltagem supra-máxim
Baclofen (1-300µM) produz inibição das contr
do ducto deferente. Phaclofen (30, 100 e 300
ácido 5-Aminovalérico (30, 100 e 300
antagonizaram de forma competitiva o efe
Baclofen (1-300µM) com os respectivos valo
pA2 e Schild: Phaclofen (4,32, a=0,94, n=4) e
5-aminovalérico (4,16, a=0,97, n=5). Com o
de localizar (pré- ou pós-sináptico) o recep
GABA-B nas diferentes porções (prostá
epididimal), encontramos que o Baclofen (10
não reduz a resposta contrátil da NA (10µM)
Met. ATP(10µM) na porção prostática, enqua
na porção epididimal o Baclofen reduz a resp
NA(10M) e não altera o β-γ-Met.ATP(10µ
tratamento crônico com Amitriptilina(0
kgx14dias), não alterou o valor da pD2 para o
e Baclofen no canal deferente de rato.
apresentado a seguir:

	pD2	
Droga	GABA	Bacl
Controle	5.07 ± 0.17	5.34 ±
Amitriptilina (10mg/kgx14dias)	4.97 ± 0.23	5.29 ±

média ± erro padrão da média de 4-6 experim

Conclusão: Estes resultados confirmam
existência de receptores do tipo GABA-B no
deferente de rato, estes por sua vez
localizados pré-sinápticamente na porção pro
, enquanto que na porção epididimal está loc
pós-sinápticamente.

Apoio Financeiro: PIBIC-CNPQ / CNPQ

11.046
ZONEAMENTO DOS EFEITOS METABÓLICOS
DO ATP NO FIGADO, ESTUDADO ATRAVÉS DA
PERFUSÃO BIVASCULAR NOS MÓDULOS
ANTERÓGRADO E RETRÓGRADO. Mingos,
C.**, Constantin, J.**, Suzuki-Kemmelm
Bracht, A. Laboratório de Metabolismo H
Departamento de Bioquímica, Unive
Estadual de Maringá, 87020900 Maringá, P
Fundamentos. O ATP é secretado por vár
de células para o meio extracelular. No
composto liga a receptores purinérgico
resulta em vários efeitos: estímulo da glic
e do consumo de oxigênio, vasoconstrição,
disto, o ATP é hidrolisado por enzimas loc
no espaço extracelular (pirofosfatase
principalmente). Há dados na literatura que
interpreta-tados em termos de um zoneam
ação do ATP: a ação metabólica do c
predominaria na região periportal. Tendo
estas idéias sobre o modo de ação
decidimos inves-tigar mais detalhadamente
zoneamento de sua ação no fígado. O f
perfusão bivasculare é um bom siste
investigar o zoneamento do metabolism
quando a perfusão se faz no modo re
apenas hepatócitos periportais podem ser
através da artéria hepática.

Resultados. Independentemente da via
ATP foi infundido (artéria hepática, veia
veia hepática) e do modo de perfusão (an
ou retrógrado), a hidrólise foi sempre
rápida. Os dados indicam, no entanto, que

IPEN / CNEN - SP
BIBLIOTECA
Produção Científica