



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	EFEITOS DA MENADIONA EM ASTRÓCITOS CORTICAIS DE CAMUNDONGOS NOCAUTE PARA A ENZIMA GLUTARIL-COA DESIDROGENASE
Autor	ALINE DE MELLO GONÇALVES
Orientador	MOACIR WAJNER

EFEITOS DA MENADIONA EM ASTRÓCITOS CORTICAIS DE CAMUNDONGOS NOCAUTE PARA A ENZIMA GLUTARIL-COA DESIDROGENASE

Autor: Aline Mello

Orientador: Moacir Wajner

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

A acidemia glutárica tipo I (AG I) é causada pela deficiência na atividade da enzima mitocondrial glutaril-CoA desidrogenase (GCDH) que participa do catabolismo da lisina, levando ao acúmulo tecidual dos ácidos glutárico (AG) e 3-hidroxi glutárico (3HG). Os pacientes apresentam leucoencefalopatia cortical progressiva, degeneração dos gânglios da base, além de crises encefalopáticas agudas. Entretanto, os mecanismos fisiopatológicos da AG I não estão totalmente elucidados e várias hipóteses têm sido levantadas para explicar as manifestações neurológicas, incluindo excitotoxicidade, estresse oxidativo, dano à barreira hematoencefálica e alterações bioenergéticas. O objetivo do presente trabalho foi mimetizar condições de estresse oxidativo através da menadiona (2-metil-1,4-naftoquinona: vitamina K3), uma importante molécula geradora de peróxido de hidrogênio e que em maiores concentrações produz radicais superóxido. Avaliamos os efeitos da menadiona sobre parâmetros de estresse oxidativo em astrócitos corticais de camundongos nocautes para a enzima GCDH ($Gcdh^{-/-}$) e camundongos normais ($Gcdh^{+/+}$). Astrócitos corticais de camundongos (1 a 3 dias pós-natal) $Gcdh^{+/+}$ e $Gcdh^{-/-}$ obtidos de cultura primária foram mantidas em DMEM com 10% de soro fetal bovino (SFB) e quando confluentes, as células foram tratadas com DMEM 2% SFB na ausência ou presença de menadiona (25 e 50 μ M) pelo período de 2 e 4 horas. Ao término do tratamento foram avaliados a viabilidade celular através de MTT (brometo tiazolil azul de tetrazólio) e morte celular através da marcação com iodeto de propídio (IP), além dos seguintes parâmetros de estresse oxidativo: concentrações de glutatona reduzida (GSH) e oxidação da 2',7'-diclorofluoresceína (DCFH). Observou-se que a incubação com menadiona diminuiu o MTT e aumentou a marcação com IP, demonstrando que houve morte celular nas concentrações de 25 e 50 μ M no período de 4hs para camundongos $Gcdh^{-/-}$. Além disso, a menadiona diminuiu as concentrações de GSH e provocou um aumento na oxidação do DCFH. Estes resultados indicam que a menadiona causa uma diminuição da viabilidade celular das células, através do aumento na produção de espécies reativas e compromete as defesas antioxidantes do cérebro de camundongos $Gcdh^{-/-}$ quando comparados com os animais $Gcdh^{+/+}$, podendo esta ser uma hipótese e um importante modelo para entender em parte, as manifestações neurológicas da acidemia glutárica tipo I.

Apoio financeiro: CNPq, PROPESq/UFRGS, FAPERGS, PRONEX, FINEP IBN-Net and INCT-EN.