



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	INDUÇÃO DE DANO OXIDATIVO LIPÍDICO E PROTEICO E REDUÇÃO DAS DEFESAS ANTIOXIDANTES PELOS ÁCIDOS ALFA-AMINOADÍPICO E ALFA-CETOADÍPICO EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS
Autor	RAFAEL TEIXEIRA RIBEIRO
Orientador	MOACIR WAJNER

INDUÇÃO DE DANO OXIDATIVO LIPÍDICO E PROTEICO E REDUÇÃO DAS DEFESAS ANTIOXIDANTES PELOS ÁCIDOS ALFA-AMINOADÍPICO E ALFA-CETOADÍPICO EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS

Rafael Teixeira Ribeiro¹; Moacir Wajner^{1,2}

¹Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

²Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Os ácidos alfa-aminoadípico (AAA) alfa-cetoadípico (KAA) acumulam-se na acidúria alfa-cetoadípica que é causada por um defeito no complexo alfa-cetoadípico desidrogenase, pertencente às vias de catabolismo da lisina, hidroxilisina e triptofano. Os pacientes são bioquimicamente caracterizados por alta excreção urinária dos AAA e KAA e clinicamente por retardo mental, acidose metabólica, imunodeficiência, hipotonia com atraso no desenvolvimento motor, vômitos, tremor e convulsões, cuja fisiopatologia é completamente desconhecida. No presente estudo, investigamos os efeitos *in vitro* dos AAA e KAA, nas concentrações de 0,5 a 4 mM sobre importantes parâmetros de estresse oxidativo em homogeneizado de córtex cerebral. Foram utilizados ratos Wistar machos com 30 dias de vida, os quais foram eutanasiados e tiveram seu cérebro removido e homogeneizado em tampão fosfato de sódio 20 mM, pH 7,4, contendo 140 mM de cloreto de potássio. Após uma centrifugação de 750 x g por 10 min o sobrenadante foi separado e alíquotas foram usadas para a avaliação dos seguintes parâmetros de homeostase redox: concentrações de malonodialdeído (MDA), conteúdo de grupamentos sulfidríla, formação de carbonilas, conteúdo de nitratos e nitritos e níveis de glutathiona reduzida (GSH). Também testados a influência dos antioxidantes trolox, melatonina e resveratrol em alguns desses experimentos. Observamos que os AAA e o KAA aumentaram significativamente os níveis de MDA em concentrações tão baixas quanto 0,5 mM e diminuíram o conteúdo de sulfidrilas e GSH, indicando que esses compostos provocaram dano oxidativo lipídico e proteico, além de diminuir a principal defesa antioxidante não-enzimática do cérebro. Além disso, o KAA provocou um aumento na formação de carbonilas em homogeneizado de córtex cerebral de ratos, que representa outro importante marcador de dano oxidativo a proteínas, bem como aumentou a produção de nitratos e nitritos, sugerindo o envolvimento de espécies reativas de nitrogênio no dano oxidativo causado por esse composto. Finalmente, os antioxidantes melatonina, trolox e resveratrol foram capazes de prevenir totalmente os efeitos oxidativos provocados pelo KAA, indicando o envolvimento de espécies reativas nos efeitos provocados pelos principais metabólitos acumulados na acidúria alfa-cetoadípica. Analisando em conjunto, nossos resultados indicam que o estresse oxidativo pode estar envolvido nas alterações neurológicas característica dos pacientes acometidos por essa doença e que a utilização de antioxidantes deveria ser melhor investigada como uma promissora terapia adjuvante no futuro.

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