



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	A administração intracerebral de glicina causa alterações na mielina e dano celular em cérebro de ratos neonatos
Autor	MARIAN FLORES SIGNORI
Orientador	CARLOS SEVERO DUTRA FILHO

A administração intracerebral de glicina causa alterações na mielina e dano celular em cérebro de ratos neonatos

Marian Flores Signori

Orientador: Prof. Dr. Carlos Severo Dutra-Filho

PPG Ciências Biológicas: Bioquímica, Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS, RS, Brasil.

A hiperglicinemia não-cetótica (HNC) é uma doença hereditária causada por mutações em genes que codificam proteínas do sistema de clivagem da glicina. A maioria dos pacientes apresenta a forma neonatal da doença, caracterizada predominantemente por sintomas neurológicos graves, como atraso no desenvolvimento, hipotonia e convulsões que podem levar à morte prematura. O principal achado bioquímico da doença é o acúmulo de glicina no plasma e no líquido cefalorraquidiano, bem como no cérebro dos pacientes. Exames de ressonância magnética mostram alterações na substância branca, disgenesia do corpo caloso e aumento dos ventrículos. A glicina é um coagonista de receptores NMDA (NMDAr), e, neste contexto, estudos prévios sugerem que níveis elevados desse aminoácido induzem excitotoxicidade mediada por esse receptor. Além disso, foi demonstrado que a glicina provoca neurotoxicidade em diferentes modelos animais, no entanto, pouco se sabe sobre os seus impactos na mielinização do cérebro em desenvolvimento. Dessa forma, no presente trabalho foram investigados os efeitos *in vivo* da administração de glicina sobre importantes marcadores teciduais em cérebro de ratos. Foi realizada uma única injeção intracerebroventricular de glicina (grupo teste; 0,2 $\mu\text{mol/g}$ de peso corporal) ou veículo (grupo controle), de forma manual, em ratos Wistar de 1 dia de vida. No 15º dia pós-natal, os animais foram eutanasiados por decapitação, e fatias do cérebro (40 μm) foram preparadas com vibrátomo e utilizadas na avaliação da proteína básica da mielina (MBP) e da glicoproteína associada à mielina (MAG) por imunofluorescência. Homogeneizados de estriado foram também preparados para determinação do conteúdo das proteínas MAG, proteína glial fibrilar ácida (GFAP), NeuN e subunidade 1 do NMDAr (NR1) por *western blotting*. A análise estatística foi feita pelo teste *t* de Student, sendo consideradas significativas as diferenças entre grupos de $P < 0,05$. O número amostral (N) utilizado foi de três a cinco, dependendo do parâmetro determinado. O projeto foi aprovado pela CEUA com o número 27537. As análises de imunofluorescência demonstraram que a glicina diminuiu significativamente a marcação da MBP e alterou o padrão de mielinização e compactação no corpo caloso e estriado, porém nenhuma alteração foi visualizada no córtex cerebral. Além disso, houve a diminuição do conteúdo de MAG, NR1 e NeuN no estriado. A glicina ainda aumentou o conteúdo de GFAP. Portanto, nossos resultados demonstram que a exposição neonatal à glicina causa alterações tanto na formação como na estrutura da mielina, induz reatividade glial e perda neuronal, e que essas modificações são possivelmente mediadas por alterações nos NMDAr, como demonstrado pela diminuição da subunidade 1 deste receptor. Portanto, a glicina altera marcadores estruturais e funcionais no cérebro, sugerindo que esse aminoácido esteja envolvido no dano neurológico encontrado nos portadores de HNC no período neonatal.

Apoio Financeiro: CNPq, CAPES, Propesq-UFRGS, FAPERGS, PRONEX, INCT-EN.