



XXXV SALÃO de INICIAÇÃO CIENTÍFICA

6 a 10 de novembro

Evento	Salão UFRGS 2023: SIC - XXXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2023
Local	Campus Centro - UFRGS
Título	L-carnitina protege in vitro danos oxidativos no DNA induzidos por fenilalanina e seus derivados cetoácidos em células neurais: um possível mecanismo patogênico e terapia adjuvante para lesão cerebral na fenilcetonúria
Autor	GABRIELA DA COSTA LEMOS
Orientador	CARMEN REGLA VARGAS

A fenilcetonúria (PKU) é um distúrbio metabólico hereditário, resultante da deficiência ou ausência da enzima fenilalanina hidroxilase. Ocasionalmente, o acúmulo de fenilalanina (Phe) e seus derivados, fenilacético (PAA), fenil-láctico (PLA) e fenilpirúvico (PPA), nos tecidos e fluidos biológicos dos pacientes afetados. Embora Phe seja neurotóxica na PKU, o papel de seus metabólitos, e seu mecanismo fisiopatológico que causa danos irreversíveis no cérebro é pouco elucidado. Neste estudo, investigamos se a Phe e seus metabólitos separadamente ou em combinação podem induzir a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) e provocar danos ao DNA nas células gliais C6. Também testamos o papel da L-carnitina, um agente antioxidante que permeia a barreira hematoencefálica. Após, aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (2018-0527), as células foram cultivadas com os metabólitos separadamente, Phe (150 e 300 μM), PAA (2 e 4 μM), PLA (3 e 6 μM) e PPA (2 e 4 μM), e em combinação. Algumas culturas receberam um pré-tratamento com L-car (60 μM). Posteriormente, análises de citotoxicidade, dano ao DNA e 2'7'-ensaio de oxidação de diclorofluoresceína foram realizados. Os resultados obtidos, demonstram que a viabilidade celular não foi alterada. Os metabólitos provocaram danos ao DNA nas células tanto separadamente quanto combinados. Contudo, estes efeitos foram prevenidos ou atenuados (PLA) pelo pré-tratamento com L-car. Ademais, encontramos um aumento na formação de ROS induzida por Phe e seus derivados. O pré-tratamento com L-carnitina preveniu a geração de ROS induzida por Phe e PAA. Assim, nossos dados mostram que Phe e seus metabólitos provocam danos extensos no DNA em células gliais provavelmente pela formação de ROS e que a L-car pode potencialmente ser empregada como um tratamento adjuvante na PKU.