

METILGLIOXAL INDUZ MORTE CELULAR E PRODUÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO EM CÓRTEX CEREBRAL E HIPOCAMPO DE RATOS

Fernanda Zamboni, Elisandra Torres, Samanta Oliveira Loureiro, Luana Heimfarth, Karina Reis, Bárbara Ortiz de Lima, Paula Pierozan, Rodrigo Furini Narvaes, Talita Gandolfi, Natália Gomes dos Santos, Regina Pessoa Pureur.

O metilglioxal (MG) é um alfacetoaldeído extremamente reativo que pode ser formado em mamíferos por rotas metabólicas iniciadas por triose fosfatos, corpos cetônicos e treonina. O MG é um dos mais poderosos agentes de glicação de proteínas e outros importantes componentes celulares pela formação dos produtos avançados de glicação (AGEs). O efeito citotóxico do MG em tecidos e células, muitas vezes ocorre por meio da indução de espécies reativas de oxigênio (ROS), contribuindo para a etiopatogenia da doença cardiovascular, *diabetes mellitus*, doença de Parkinson e de Alzheimer. O objetivo deste trabalho é analisar os efeitos do MG na viabilidade celular e na geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) em fatias de hipocampo e córtex cerebral de ratos de 9 dias de idade. Para isso, o hipocampo e o córtex foram expostos a diferentes concentrações de MG (100 μ M a 50 mM) por 30 minutos e 1 hora. A viabilidade celular (pelas técnicas de MTT e LDH) e o estresse oxidativo (técnica do DCF-DA) foram avaliados. Os resultados de viabilidade celular mostraram morte, provavelmente por apoptose, nas duas estruturas e tempos utilizados. Observamos também, que o MG induziu aumento de geração de ROS, de maneira dose e tempo dependente. Utilizamos diferentes antioxidantes (ácido ascórbico 1 mM, trolox 0,3 mM, L-NAME 0,5 mM e glutathiona 1 mM) na tentativa de prevenir os efeitos desencadeados pelo MG 2,5 mM em 1 hora de tratamento. Verificamos que o trolox e a glutathiona preveniram totalmente, enquanto, o ácido ascórbico e o L-NAME preveniram parcialmente o aumento de ROS, induzidos pelo MG nas duas estruturas estudadas. Além disso, o trolox e a glutathiona evitaram a morte por apoptose. Em conclusão, nossos resultados indicam que fatias de hipocampo e córtex cerebral de ratos jovens são vulneráveis ao MG e que a morte celular nessas duas estruturas ocorre principalmente por apoptose e está provavelmente relacionada com o aumento de ROS.

Apoio financeiro: CNPq, Fapergs, Propesq-UFRGS