



FINOVA 2013

Feira de Inovação Tecnológica



Evento	Salão UFRGS 2013: Feira de Inovação Tecnológica UFRGS – FINOVA2013
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Alteração da homeostase redox pela ação sinérgica in vivo do ácido metilmalônico e da amônia em córtex cerebral e estriado de ratos jovens
Autores	WAGNER DE OLIVEIRA MONTEIRO Angela Zanatta Carolina Maso Viegas Mateus Grings FERNANDA HERMES HICKMANN GUILHIAN LEIPNITZ
Orientador	MOACIR WAJNER

A acidemia metilmalônica é uma doença neurometabólica caracterizada bioquimicamente pelo acúmulo do ácido metilmalônico (MMA) e clinicamente por dano neurológico severo. A hiperamonemia é comumente encontrada em crianças afetadas por essa doença, mas a sua contribuição para o desenvolvimento dos sintomas neurológicos e do dano cerebral é pouco conhecida. O objetivo deste estudo é investigar os efeitos da hiperamonemia de vida que receberam uma injeção intracerebroventricular (ICV) de MMA sobre a homeostase redox em córtex cerebral e estriado de ratos de 30 dias. O bolsista participou efetivamente da realização do modelo experimental de hiperamonemia e acidemia metilmalônica, tendo realizado as técnicas bioquímicas que avaliaram a homeostase redox, tais como, concentração de glutathiona reduzida (GSH), conteúdo de sulfidrilas, produção de nitratos e nitritos (NO), e atividade das enzimas antioxidantes catalase (CAT), glutathiona peroxidase (GPx), superóxido dismutase (SOD) e glutathiona redutase (GR). Os resultados demonstraram que o MMA provocou uma diminuição na concentração GSH e grupamentos sulfidrilas em córtex cerebral e estriado de ratos com hiperamonemia, enquanto que altas concentrações de MMA ou amônia *per se* não alteraram esses parâmetros. Além disso, o MMA combinado com a hiperamonemia diminuiu a atividade da enzima GR em córtex cerebral e aumentou a produção de NO em ambas as estruturas. No entanto esse metabólito não alterou a atividade das enzimas CAT, SOD e GPx em córtex cerebral. Também foi observado que os antioxidantes N^o-nitro-L-arginina metil éster (L-NAME), creatina, ácido ascórbico mais α -tocoferol e N-acetilcisteína (NAC) preveniram a redução de GSH e de grupamentos sulfidrilas em córtex cerebral, enquanto L-NAME preveniu o aumento da formação de NO provocada pela ação conjunta de MMA e amônia. Nossos resultados sugerem que o efeito sinérgico do MMA e da amônia reduzem as defesas antioxidantes em cérebro de ratos provavelmente pela geração de espécies reativas. Portanto, sugerimos que a hiperamonemia combinada com altas concentrações do MMA seja um mecanismo envolvido na patogênese do dano neurológico observado nos pacientes afetados pela acidemia metilmalônica. Além de participar da realização do modelo de hiperamonemia, da cirurgia de injeção intracerebral e da realização das técnicas bioquímicas, o bolsista teve participação ativa na interpretação dos resultados, na análise estatística e na discussão.

Apoio Financeiro: CNPq, PROPESq, FAPERGS, PRONEX, FINEP, Rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN-Net) #01.06.0842-00. INCT-EM.