



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Sobrecarga aguda de lisina provoca dano oxidativo proteico e reduz as defesas antioxidantes em cérebro de camundongos deficientes para a enzima glutaril-CoA desidrogenase
Autor	RAFAEL TEIXEIRA RIBEIRO
Orientador	MOACIR WAJNER

A acidemia glutárica tipo I (GA I) é uma doença neurometabólica causada pela deficiência da glutaril-CoA desidrogenase (GCDH), enzima que participa do catabolismo da lisina (Lis), resultando no acúmulo tecidual dos ácidos glutárico e 3-hidroxi glutárico. Os pacientes são acometidos por crises encefalopáticas agudas acompanhadas da degeneração dos gânglios da base, bem como leucoencefalopatia cortical progressiva. No entanto, os mecanismos fisiopatogênicos responsáveis pelo quadro neurológico nessa doença ainda não estão totalmente estabelecidos. O presente estudo avaliou parâmetros de estresse oxidativo em cérebro de camundongos de 15 dias de vida nocautes para a enzima GCDH (*Gcdh*^{-/-}) e camundongos selvagens (*Gcdh*^{+/+}), 24 h após a administração intraperitoneal aguda de salina ou Lis (8μmol). Os animais foram mortos e o cérebro total foi 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 estresse oxidativo: concentrações de glutathiona reduzida (GSH), conteúdo de grupamentos sulfidríla e carboníla, atividades das enzimas antioxidantes glutathiona peroxidase (GPx), superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathiona redutase (GR) e oxidação da 2',7'-diclorofluoresceína (DCFH). Além disso, foram quantificados os níveis dos transcritos (expressão de mRNA por qPCR) das enzimas GPx e CAT no cérebro destes animais. Observou-se que a injeção aguda de Lis diminuiu as concentrações de GSH e aumentou a formação de grupamentos carboníla, sem alterar o conteúdo de grupamentos sulfidríla. A administração de Lis também diminuiu a atividade de todas as enzimas antioxidantes analisadas, além de reduzir significativamente a quantidade de mRNA das enzimas GPx e CAT em cérebro de camundongos *Gcdh*^{-/-}. A administração de Lis ainda provocou um aumento na oxidação DCFH. Pode ser concluído, a partir desses resultados, que a sobrecarga de Lis compromete as defesas antioxidantes do cérebro e induz a oxidação de proteínas através do aumento na produção de espécies reativas em camundongos *Gcdh*^{-/-} jovens.