

111

GLICOLALDEÍDO, SUBPRODUTO DA GLICAÇÃO PROTÉICA, ALTERA FIBRINOCOAGULAÇÃO E FIBRINÓLISE.

Rodrigo Lorenzi, Michael Éverton Andrades, Markus Berger, Carlos Termignoni, Jorge Almeida Guimarães, Felipe Dal-Pizzol, Jose Claudio Fonseca

Moreira (orient.) (UFRGS).

Introdução: Glicolaldeído (GA) é formado como subproduto da glicação não-enzimática de proteínas e também a partir da atividade de neutrófilos. É bastante reativo com resíduos de lisina e arginina. Sua formação biológica é favorecida em quadros de hiperglicemia e inflamação, comuns a doenças como sepse e diabetes. Sepse e diabetes também compartilham um status hipercoagulante do sangue, responsável pela gravidade e mortalidade em ambas as doenças. Dados prévios indicam que o GA reage com proteínas do plasma, alterando a estrutura do coágulo e tornando-o mais resistente à degradação. O objetivo deste trabalho foi verificar a influência direta do GA na molécula de fibrinogênio (FBG) e suas implicações na fibrinocoagulação e fibrinólise. Métodos: FBG foi incubado com GA 1mM por 4h. A fibrinocoagulação foi iniciada com trombina e monitorada em espectrofotômetro (650nm). O teste de fibrinólise foi realizado com tripsina ou plasmina. A degradação do coágulo foi monitorada a 650nm. A carbonilação protéica foi quantificada através da marcação dos grupamentos carbonil pela dinitrofenilhidrazina e mensurada em espectrofotômetro (380nm). A possível formação de agregados foi analisada através de uma corrida eletroforética em gel de poliacrilamida. Resultados: O FBG incubado com GA apresentou fibras mais finas e mais resistentes à degradação por tripsina. A mesma incubação promoveu grande aumento na carbonilação protéica e a formação de agregados de alto peso molecular (>250 kDa). Incubação com aminoguanidina, um quelante de aldeídos como o GA, reverteu todos os parâmetros alterados. Os resultados sugerem que o GA liga-se a resíduos de lisina e arginina do FBG, alterando a estrutura de coagulação e dificultando a fibrinólise. A formação de crosslinking entre resíduos de aminoácidos pode ser um dos mecanismos envolvidos. Aldeídos como o GA parecem estar envolvidos nas complicações vasculares de sepse e diabetes. (PIBIC).