

289

O ÁCIDO N-ACETILASPÁRTICO INIBE A CATALASE E AUMENTA O CONTEÚDO DE PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS.

Fernanda Rech Zanin, Andréa Rosa, Amanda Szekir de Oliveira, Alessandra Magnusson, Ângela Sgaravatti, Carolina Pederzoli, Mirian Bonaldi Sgarbi, Carlos Severo Dutra Filho (orient.) (UFRGS).

O ácido N-acetilaspártico acumula-se na doença de Canavan, que é uma leucodistrofia autossômica recessiva severa, causada pela deficiência da enzima aspartoacilase. Essa doença tem como manifestações clínicas retardo mental severo, hipotonia e macrocefalia, entre outros. Estudos recentes realizados em nosso laboratório mostraram que o ácido N-acetilaspártico é capaz de promover estresse oxidativo por induzir dano oxidativo a lipídios e proteínas, e por diminuir as defesas antioxidantes não-enzimáticas em cérebro de ratos. Considerando que os mecanismos de dano cerebral nessa doença permanecem pouco esclarecidos, resolvemos investigar os efeitos *in vitro* (10-80 mM) e *in vivo* (0,6 mmol/g de peso corporal, administrado por via subcutânea) do ácido N-acetilaspártico sobre a atividade da enzima antioxidante catalase e sobre o conteúdo de peróxido de hidrogênio em córtex cerebral de ratos Wistar de 14 dias de vida, na tentativa de identificar mecanismos pelos quais o estresse oxidativo participa na neurotoxicidade do ácido N-acetilaspártico. Os resultados indicaram que o ácido N-acetilaspártico tanto *in vitro* quanto *in vivo* é capaz de inibir a atividade da catalase e aumentar o conteúdo de peróxido de hidrogênio podendo, assim, comprometer as defesas antioxidantes enzimáticas em cérebro de ratos prejudicando a detoxificação de espécies reativas. Caso esses efeitos também ocorram no cérebro dos pacientes afetados pela Doença de Canavan, na qual o ácido N-acetilaspártico encontra-se acumulado, é possível que contribuam, ao menos em parte, para os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo dano cerebral observado nesses pacientes. (CNPq).