

281

**EVIDÊNCIAS DE QUE O ESTRESSE OXIDATIVO ESTÁ ENVOLVIDO NA INIBIÇÃO DA ATIVIDADE DA  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPASE EM HIPOCAMPO DE RATOS CAUSADA PELA PROLINA.** Renata Franzon, Fábria Chiarani, Thiago Calcagnotto, Caren Serra Bavaresco, Angela*Terezinha de Souza Wyse (orient.)* (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

A hiperprolinemia tipo II é um erro inato do metabolismo da prolina (Pro) causado pela deficiência da (1- pirrolina-5-carboxilato ácido desidrogenase, resultando no acúmulo tecidual de Pro. Pacientes afetados por essa doença apresentam epilepsia e retardo mental. A  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase é a enzima responsável pelo transporte ativo de íons no sistema nervoso central necessária para a excitabilidade neuronal. No presente estudo nós investigamos o efeito das vitaminas E e C sobre a inibição da atividade da  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase causada pela administração de prolina em hipocampo de ratos. Ratos Wistar de 5 dias de vida foram pré-tratados por 1 semana com injeções i.p. diária de salina (controle) ou vitamina E (40mg/Kg) e vitamina C (100mg/Kg). Doze horas após a última injeção, os animais receberam uma injeção de Pro (12, 8 (mol/g de peso corporal) ou salina e foram decapitados 1h mais tarde. Nossos resultados mostraram que a atividade da  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase diminuiu nos ratos tratados com Pro e que o pré-tratamento com as vitaminas E e C preveniram esse efeito. Em outro experimento, nós investigamos o efeito in vitro de Pro (1, 0 mM) sobre a atividade da  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase. Pro inibiu significativamente (30%) a atividade dessa enzima. Também avaliamos o efeito da pré- incubação da glutathiona, trolox e N(- nitro-L-arginina metil ester (L-NAME) sozinhos ou combinados com Pro sobre a atividade da  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase. As drogas testadas não provocaram alterações na atividade da  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase, mas a glutathiona preveniu o efeito inibitório causado pela Pro sobre a atividade dessa enzima. Nossos resultados sugerem que o efeito inibitório in vivo e in vitro da Pro sobre a atividade da  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase é provavelmente mediado por radicais livres que parecem estar envolvidos na disfunção neurológica encontrada em pacientes com hiperprolinemia tipo II. (BIC/CNPq, PRONEX II, PROPESQ/UFRGS, FAPERGS).