

POLIOIS ACUMULADOS NA DEFICIÊNCIA DA RIBOSE-5-FOSFATO-ISOMERASE ALTERAM O ESTADO REDOX EM CÓRTEX PRÉ-FRONTAL DE RATOS

Vinicius Stone, Nutrição – UFRGS; Cristiane Matté
Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS

INTRODUÇÃO

Erros Inatos do Metabolismo

- Alterações genéticas e bioquímicas;
- Síntese de produtos gênicos alterados, geralmente enzimas; resultando em bloqueio da via metabólica (Scriver et al., 2001);
- Inibição da ribose-5-fosfato-isomerase: acúmulo de ribitol e arabitól no Sistema Nervoso Central;
- Pacientes apresentam leucoencefalopatia, retardo mental, epilepsia e desordens psicomotoras (Wamelink et al., 2008).

Via das pentoses-fosfato

- Rota alternativa para oxidação de glicose;
 - Síntese de NADPH e GSH;
 - Contribui para a manutenção do estado redox (Pollak et al., 2007).
- ### Estresse Oxidativo
- Desequilíbrio entre pró e antioxidantes: dano celular (Halliwell e Gutteridge, 2007);
 - Perturbação no circuito redox mitocondrial, com aumento na produção de superóxido e desequilíbrio na proporção entre glutatona reduzida (GSH) e oxidada (GSSG) (Jones, 2006);
 - Dados da literatura mostram efeito pró-oxidante de poliois (Hanczko et al., 2009; Perl et al., 2011).

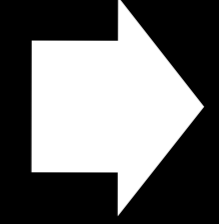
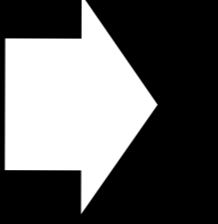
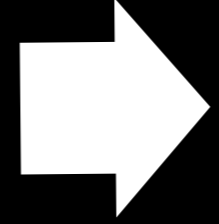
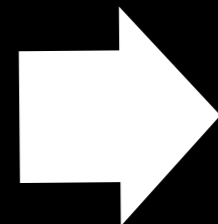
OBJETIVO

- Avaliar o efeito *in vitro* dos poliois acumulados na deficiência da ribose-5-P-isomerase sobre parâmetros de estado redox em córtex pré-frontal de ratos saudáveis.



vinicius.stone@ufrgs.br

MATERIAIS E MÉTODOS

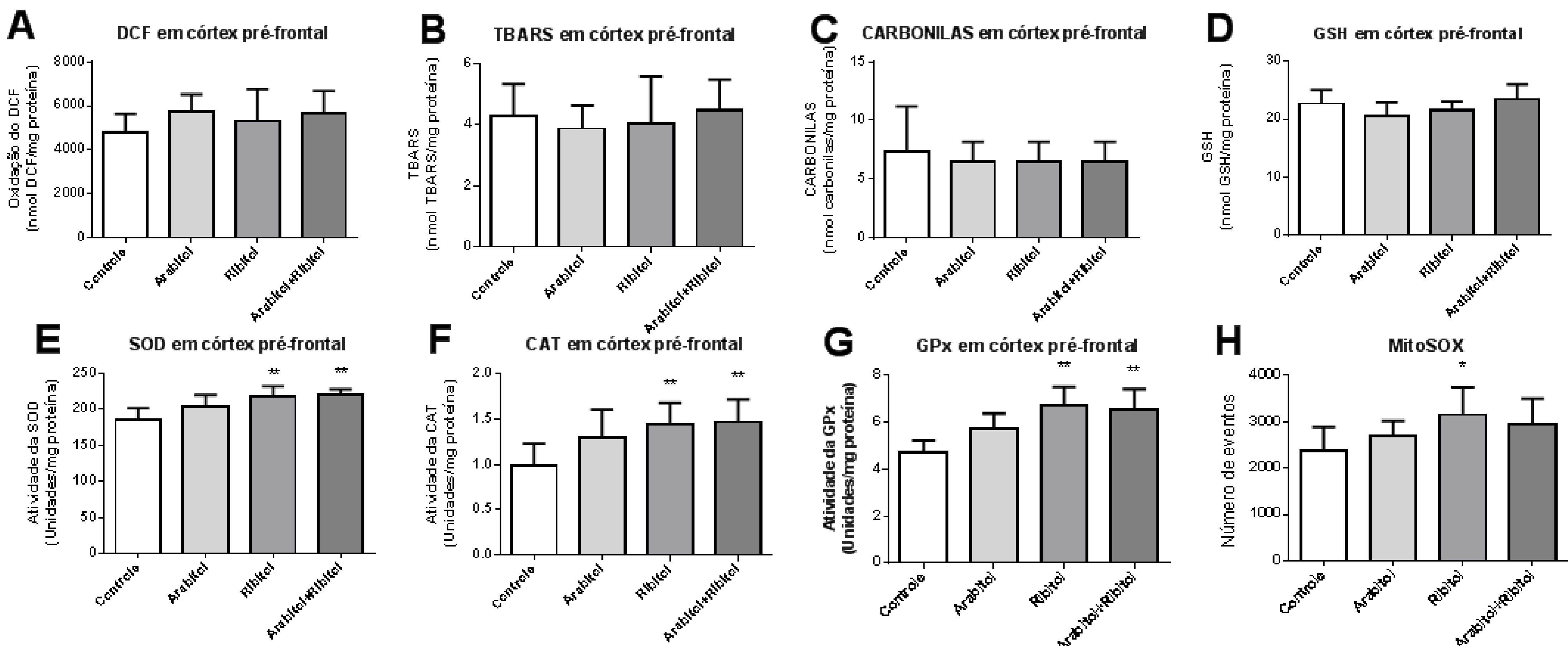


INCUBAÇÃO
1h - 37°C
CONTROLE
ARABITOL 5mM
RIBITOL 1mM
ARABITOL + RIBITOL

Oxidação da Diclorofluoresceína (DCF; LeBel, 1992); Produção de Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS; Esterbauer e Cheeseman, 1990); Níveis de Carbonilas (Reznick e Packer, 1994); Atividades da Superóxido-Dismutase (SOD; Misra e Fridovich, 1972), da Catalase (CAT; Aebi, 1984) e da Glutaciona-Peroxidase (GPx; Wendel, 1981), Quantidade de Glutaciona (GSH; Browne e Armstrong, 1998); Quantificação do Superóxido Mitocondrial através de citometria usando sonda Invitrogen®.

Projeto aprovado pela CEUA-UFRGS sob o número 22353.

RESULTADOS



APOIO:



DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Relatos da literatura mostram um efeito pró-oxidativo mediado pelo bloqueio da via das pentoses fosfato, mediado pela redução na disponibilidade de NADPH e GSH (Hanczko et al., 2009; Perl et al. 2011). Entretanto, nossos dados mostram que a presença dos poliois (Arabitól e Ribitol) no meio de incubação parece ter um efeito modulatório positivo sobre o estado redox tecidual, pelo menos sob nossas condições metodológicas. Estes resultados corroboram com resultados recentes, que indicam uma modulação positiva do estado redox com o bloqueio da ribose-5-fosfato-isomerase (Wang et al., 2012) possibilitando um outro ponto de vista sobre a presença dos poliois no SNC. Considerando esses dados conflitantes, mais estudos são necessários para elucidar o papel dos poliois na fisiopatologia desse erro inato do metabolismo.