

353

**EFEITO IN VIVO DA 5-OXOPROLINA SOBRE AS DEFESAS ANTIOXIDANTES EM CÓRTEX CEREBRAL E CEREBELO DE RATOS JOVENS.** *Caroline Paula Mescka, Bianca*

*Vargas Vaz, Evelise Streck, Fernanda Scapin, Francieli Juliana Rockembach, Carolina Didonet Pederzoli, Carlos Severo Dutra Filho (orient.) (UFRGS).*

A deficiência de glutathione sintetase (GSD) é um erro inato do metabolismo de herança autossômica recessiva decorrente do acúmulo de 5-oxoprolina (5-OP) no líquido cefalorraquidiano, sangue e tecidos dos pacientes afetados. É clinicamente caracterizada por anemia hemolítica, acidose metabólica e disfunção neurológica severa, porém os mecanismos pelos quais ocorrem estes danos ainda são pouco compreendidos. Já demonstramos previamente que a 5-OP estimula *in vitro* e *in vivo* o estresse oxidativo em cérebro de ratos por aumentar a produção de espécies reativas e por diminuir as defesas antioxidantes não-enzimáticas (Potencial Antioxidante Total). Neste estudo investigamos o efeito da administração aguda de 5-OP sobre as defesas antioxidantes enzimáticas e não-enzimáticas com o objetivo de melhor elucidar os mecanismos responsáveis pelo dano neurológico observado nos pacientes com GSD. Para tal, foi administrada a dose de 1 g/kg de peso corporal de 5-OP no tecido subcutâneo de ratos com 14 dias de vida ou salina nos controles. Esta dose produziu níveis de 5-OP (2, 82 mM e 0, 80 mM no plasma e no cérebro, respectivamente, determinados por GC-MS) similares aos encontrados em pacientes com GSD. O conteúdo de glutathione (GSH) e a atividade das enzimas antioxidantes catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutathione peroxidase (GPx) foram medidos em córtex cerebral e cerebelo. As atividades da CAT e da GPx foram significativamente reduzidas em córtex cerebral. As demais medidas não foram alteradas. Estes resultados indicam que a administração aguda de 5-OP prejudica algumas defesas antioxidantes enzimáticas cerebrais o que pode contribuir para o estresse oxidativo em córtex cerebral de ratos jovens. Portanto, é possível que os efeitos aqui relatados tenham influência na fisiopatologia dos sintomas observados em pacientes com esta doença.