



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2014
<b>Local</b>	Porto Alegre
<b>Título</b>	Evidências in vitro de que a glicina induz estresse oxidativo em cerebelo de ratos jovens
<b>Autor</b>	ANNA PAULA BUMBEL PRATTI
<b>Orientador</b>	GUILHIAN LEIPNITZ

A hiperglicinemia não-cetótica (HNC) é um erro inato do metabolismo de herança autossômica recessiva causado por um defeito no sistema de clivagem da glicina (GLI), levando ao acúmulo desse aminoácido nos tecidos e líquidos biológicos dos pacientes. Clinicamente, os indivíduos portadores dessa doença apresentam atrofia cerebral, retardo mental e convulsões que podem levar ao coma e morte precoce. Os pacientes também frequentemente apresentam atrofia e degeneração cerebelares. Considerando que os mecanismos envolvidos no dano cerebelar encontrado nos pacientes portadores de HNC não estão esclarecidos, investigamos os efeitos *in vitro* da GLI (1-5 mM) sobre importantes parâmetros de estresse oxidativo e metabolismo energético em cerebelo de ratos jovens. Ratos Wistar de 30 dias de vida foram mortos por decapitação, o cerebelo foi isolado e homogeneizado em tampões específicos para cada técnica. Os parâmetros bioquímicos analisados foram a oxidação de 2',7'-diclorofluoresceína (DCFH), níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), liberação mitocondrial de peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), carbonilação protéica, conteúdo de grupamentos sulfidrilas, concentrações de glutathiona (GSH) e as atividades das enzimas antioxidantes catalase (CAT) e superóxido dismutase (SOD). As atividades dos complexos I-III, II, II-III e IV da cadeia transportadora de elétrons e a atividade da enzima creatina quinase (CK) também foram avaliadas. Nossos resultados demonstraram que a GLI aumentou significativamente a oxidação de DCFH e os níveis de TBA-RS em cerebelo de ratos, indicando que a GLI induz oxidação lipídica a partir do aumento na produção de espécies reativas. A GLI também reduziu as concentrações de GSH, comprometendo as defesas antioxidantes não enzimáticas no cerebelo. Os antioxidantes melatonina e trolox (análogo hidrossolúvel do  $\alpha$ -tocoferol) preveniram o aumento das TBA-RS e a diminuição do conteúdo de GSH induzidos pela GLI, reforçando que os efeitos pró-oxidantes da GLI são mediados por radicais livres. No entanto, a GLI não alterou liberação mitocondrial de  $H_2O_2$ , a formação de carbonilas, o conteúdo de sulfidrilas e as atividades da CAT e da SOD. Além disso, a GLI não alterou as atividades dos complexos da cadeia respiratória e da CK. Nosso estudo indica que a GLI induz estresse oxidativo em cerebelo e que esse patomecanismo pode contribuir para as anormalidades cerebelares encontradas na HNC.