



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Papel da L-carnitina na modulação do estresse oxidativo na Doença da Urina do Xarope do Bordo
Autor	THALES HEIN DA ROSA
Orientador	CARLOS SEVERO DUTRA FILHO

Papel da L-carnitina na modulação do estresse oxidativo na Doença da Urina do Xarope do Bordo

Departamento de Bioquímica- ICBS- Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Autor: Thales Hein da Rosa

Orientador: Carlos S. Dutra Filho

A doença da urina do xarope do bordo (MSUD) é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência na atividade do complexo da desidrogenase dos α -cetoácidos de cadeia ramificada, ocasionando o acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA) leucina (Leu), isoleucina (Ile) e valina (Val) e seus α -cetoácidos (BCKAD) correspondentes. Os mecanismos envolvidos na neurotoxicidade desta desordem ainda são pouco compreendidos, porém, Leu e/ou KIC são considerados os principais metabólitos neurotóxicos na MSUD, já que o aumento da concentração plasmática destes compostos está associado com o aparecimento de sintomas neurológicos. Estudos em animais demonstraram que BCAA estimulam a lipoperoxidação e reduzem capacidade antioxidante cerebral em ratos. Também, há evidências de que o estresse oxidativo ocorra em pacientes com MSUD, tornando interessante o estudo da utilização de terapias antioxidantes para o combate do dano oxidativo e de análises sobre fatores que possam comprometer o estado antioxidante na doença. Neste sentido, trabalhos têm demonstrado o papel antioxidante da L-carnitina (L-Car), além da sua atuação no metabolismo energético cerebral, através de sua ação antiperoxidativa, "scavenger" de espécies reativas e efeito estabilizador de danos às membranas celulares. No presente estudo investigamos o efeito de BCAAs sobre alguns parâmetros de estresse oxidativo e mensuramos a eficácia antioxidante da L-Car, contra esses possíveis efeitos pró-oxidantes em um modelo crônico de MSUD em córtex cerebral e cerebelo de ratos. Para a indução do modelo crônico de MSUD, ratos Wistar com cinco dias receberam três administrações subcutâneas de pool de BCAA (com 1h de intervalo entre cada administração) contendo 190 mmol/L de Leu, 59 mmol/L de Ile e 69 mmol/L de Val por um período de 15 dias. No estudo foram medidos níveis de L-car livre nos sobrenadantes de córtex cerebral e cerebelo dos grupos estudados, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS) para verificar oxidação lipídica, conteúdo de carbonilas para dano oxidativo em proteínas, conteúdo de glutathione (GSH) a fim de estimar defesas antioxidantes não enzimáticas, defesas antioxidantes enzimáticas analisadas pela atividade da catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) e glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PD) e produção de espécies reativas (DCF). Os resultados foram apresentados como média \pm desvio padrão. Os dados foram analisados por análise de variância de uma via seguida de pós-teste de Tukey, e um valor de $P < 0.05$ foi considerado como significativo. Nossos resultados mostraram que a administração crônica de BCAA foi capaz de promover aumento na produção de TBA-RS em córtex cerebral e cerebelo, e esses efeitos prevenidos pela L-car; aumento significativo no conteúdo de carbonilas em cerebelo sendo esse aumento revertido pela L-car; diminuição no conteúdo de GSH em córtex, prevenido pela L-car; aumento na produção de DCF em córtex e a L-car foi capaz de reduzir a produção dessas espécies; e aumento na atividade de CAT, inibição das atividades de SOD, GPx e G6P em córtex cerebral tendo a L-car prevenido essas alterações. Os resultados sugerem que a L-car pode ser um eficiente antioxidante nesta doença. (N^o Projeto CEUA 23799).

Apoio Financeiro: CNPq, CAPES e FAPERGS.

