

EFEITO NEUROPROTETOR DA CARNOSINA EM CEREBELO DE RATOS *WISTAR* SUBMETIDOS A UM MODELO DE HIPERLEUCINEMIA CRÔNICA

Bruna Nitzke Minuzzi¹, Katlyn Cardoso de Barros¹, Virginia Cielo Rech², Luciane Rosa Feksa³, Itiane Diehl de Franceschi¹, Clovis Milton Duval Wannmacher¹

¹Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo de Aminoácidos, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de Bioquímica, UFRGS, Porto Alegre, RS

²Laboratório de Nanotecnologia, PPG Nanociências, Universidade Franciscana, Santa Maria, RS

³Instituto de Ciências da Saúde, FEEVALE, Novo Hamburgo, RS

Introdução: O estresse oxidativo (EO) está envolvido na fisiopatologia de diversas doenças, incluindo Erros Inatos do Metabolismo (EIM). A Doença da Urina do Xarope do Bordo (DXB) é um EIM onde o principal metabólito neurotóxico acumulado é a leucina (Leu). Carnosina (β -alanil-histidina; Car) vem sendo avaliado como terapia auxiliar em doenças neurodegenerativas. Visto que níveis plasmáticos de histidina, um precursor da Car, estão diminuídos em pacientes DXB, este trabalho tem como objetivo avaliar os possíveis efeitos da Car em cerebelo de ratos *Wistar* submetidos a modelo de hiperleucinemia crônica.

Métodos: Leu (4,8 μ mol Leu/g) e/ou Car (250mg Car/Kg) foram administradas aos filhotes do 8^o-15^o dia de vida (12/12h), conforme cada grupo (n=5-6): (1)Controle, (2)Leu, (3)Car e (4)Leu+Car. No 15^o dia, eles foram sacrificados e o cerebelo utilizado para dosar parâmetros de EO: oxidação de DCFH, TBA-RS, sulfidrilas e relação GSH/GSSG. Análise estatística foi por ANOVA de 2 vias (fatores: Leu, Car). (CEUA/UFRGS: 23596)

Resultados: ANOVA de 2 vias indicou “main effect” de Leu para DCFH [F(1,18)=7,44; p<0,05], TBA-RS [F(1,18)=6,73; p<0,01], sulfidrilas [F(1,18)=8,74; p<0,01] e GSH/GSSG [F(1,18)=35,20; p<0,001]. Da mesma forma, Car apresentou “main effect” sobre DCFH [F(1,18)=23,20; p<0,001], TBA-RS [F(1,18)=13,05; p<0,01], sulfidrilas [F(1,17)=14,46; p<0,01] e GSH/GSSG [F(1,18)=21,68; p<0,001]. Além disso, observou-se interação significativa entre Leu e Car nos parâmetros: DCFH [F(1,18)=10,25; p<0,01], TBA-RS [F(1,18)=8,14; p<0,05] e GSH/GSSG [F(1,18)=17,22; p<0,01].

Conclusão: Leu aumentou espécies reativas (DCFH), dano lipídico (TBA-RS) e proteico (sulfidrilas) e alterou status redox (relação GSH/GSSG) no cerebelo. Coadministração de Car preveniu estas alterações, sugerindo uma atividade neuroprotetora. Caso estes dados se repliquem em pacientes DXB, Car poderá tornar-se uma terapia auxiliar nessa doença.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq, UFRGS