

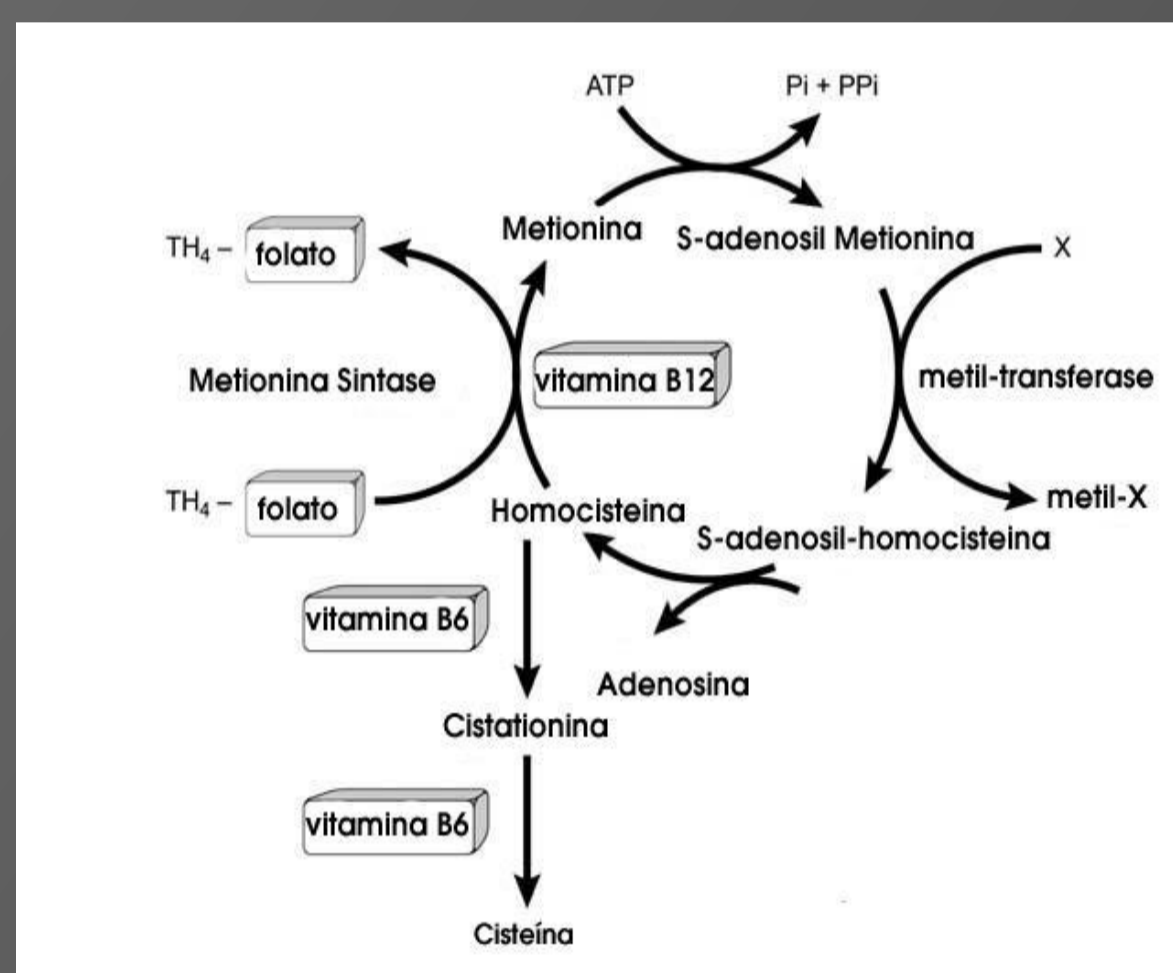
HOMOCISTEÍNA DIMINUI A CAPTAÇÃO DE GLUTAMATO E A ATIVIDADE DA Na^+,K^+ -ATPASE E AUMENTA O ESTRESSE OXIDATIVO: PREVENÇÃO PELA VITAMINA C

Fernanda R. Machado, Andréa G. K. Ferreira, Aline A. Cunha, Bárbara Tagliari, Ben Hur M. Mussulini, Susana Wofchuk, Angela T. S. Wyse

Departamento de Bioquímica, Laboratório de Doenças Metabólicas e Neuroproteção, ICBS, UFRGS-, Porto Alegre, Rio Grande do Sul- Brasil

Introdução

Homocistinúria é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência na enzima cistationina- β -sintase, o que leva ao acúmulo de homocisteína (Hcy). Estudos prévios sugerem que a Hcy induz neurodegeneração através de estimulação de receptores glutamatérgicos do tipo NMDA. A Na^+,K^+ -ATPase é uma enzima de membrana responsável por gerar o potencial de membrana através da troca iônica, mantendo a excitabilidade celular. A inibição da atividade dessa enzima resulta na diminuição da concentração do gradiente de Na^+ , o qual é dependente o processo da captação de glutamato. Outros estudos realizados em nosso laboratório sugerem que a administração de Hcy diminui as defesas antioxidantes enzimáticas e não enzimáticas em cérebro e sangue de ratos. Outros estudos mostram que a Vitamina C, um antioxidante clássico, é capaz de prevenir danos causados por radicais livres em cérebro de ratos.



Objetivos

Avaliar o efeito da administração crônica de homocisteína sobre a captação de glutamato, Na^+,K^+ -ATPase e sobre alguns parâmetros de estresse oxidativo, tais como DCFH e enzimas antioxidantes catalase (CAT) e superóxido dismutase (SOD) em hipocampo de ratos jovens, bem como o papel protetor da Vitamina C sobre as possíveis alterações bioquímicas causados pela Hcy.

Materiais e Métodos

Do 6º ao 21º dia de vida

Administração de Hcy (0,3 – 0,6 μ mol/g peso corporal)

Administração de Vit C (100mg/Kg)

Administração de Salina

Doze horas após a última injeção

CAPTAÇÃO DE GLUTAMATO Frizzo et al., 2002

ATIVIDADE DA Na^+, K^+ -ATPase Wyse et al., 2000

DCFH Lebel et al., 1992

SUPERÓXIDO DISMUTASE Marklund, 1985

CATALASE Aebi, 1984

DETERMINAÇÃO DE PROTEÍNAS Peterson, 1977; Bradford, 1976.

ANÁLISE ESTATÍSTICA ANOVA de uma via seguida pelo teste de Duncan quando F-teste foi significativo

Resultados

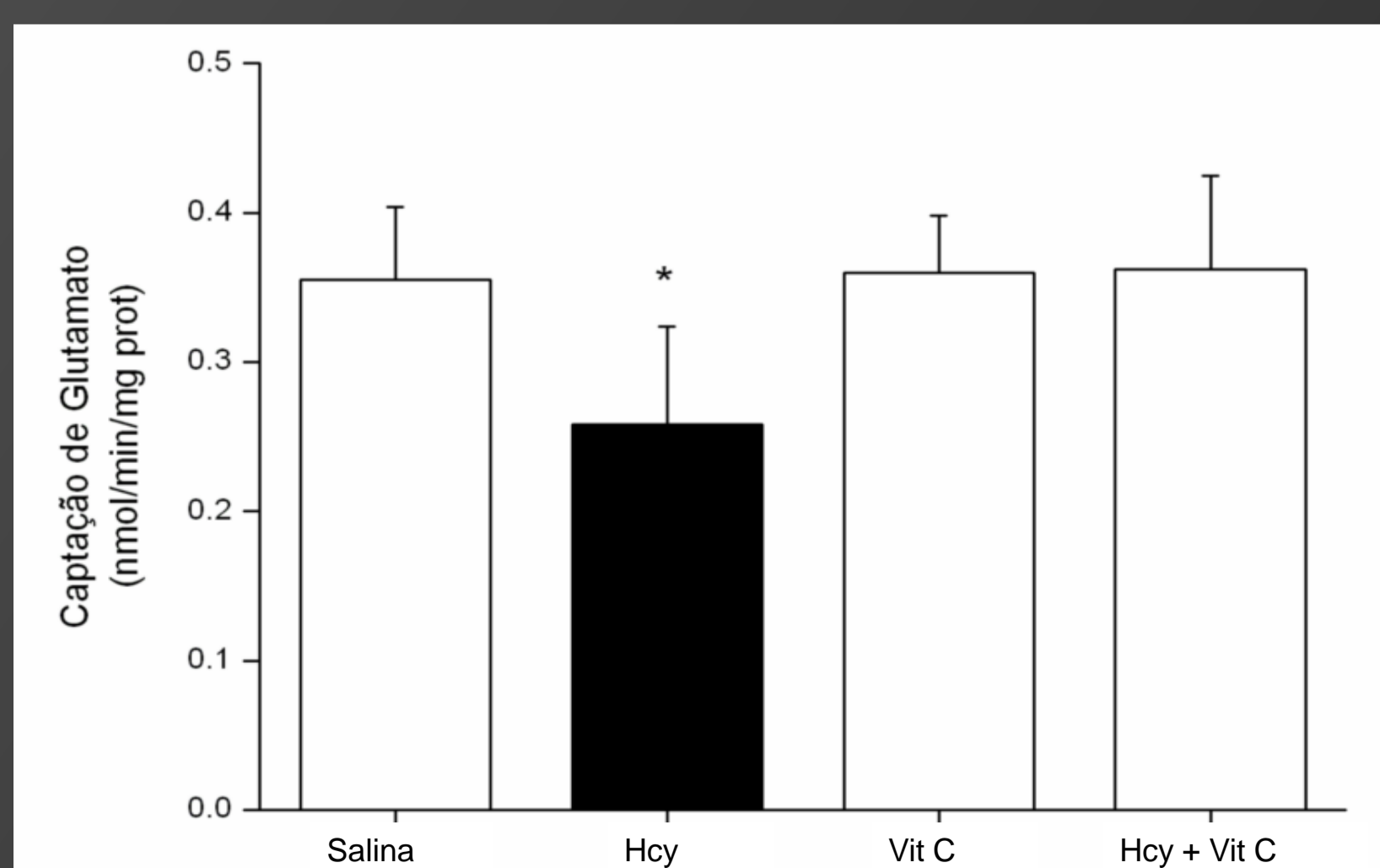


Fig. 1: Efeito da administração crônica de homocisteína, vitamina C e homocisteína mais Vitamina C sobre a captação de glutamato em hipocampo de ratos jovens. Dados foram expressos em média \pm desvio padrão de 5-6 animais em cada grupo. * $p < 0,05$ (Teste múltiplo de Duncan).

Apoio Financeiro: CNPq

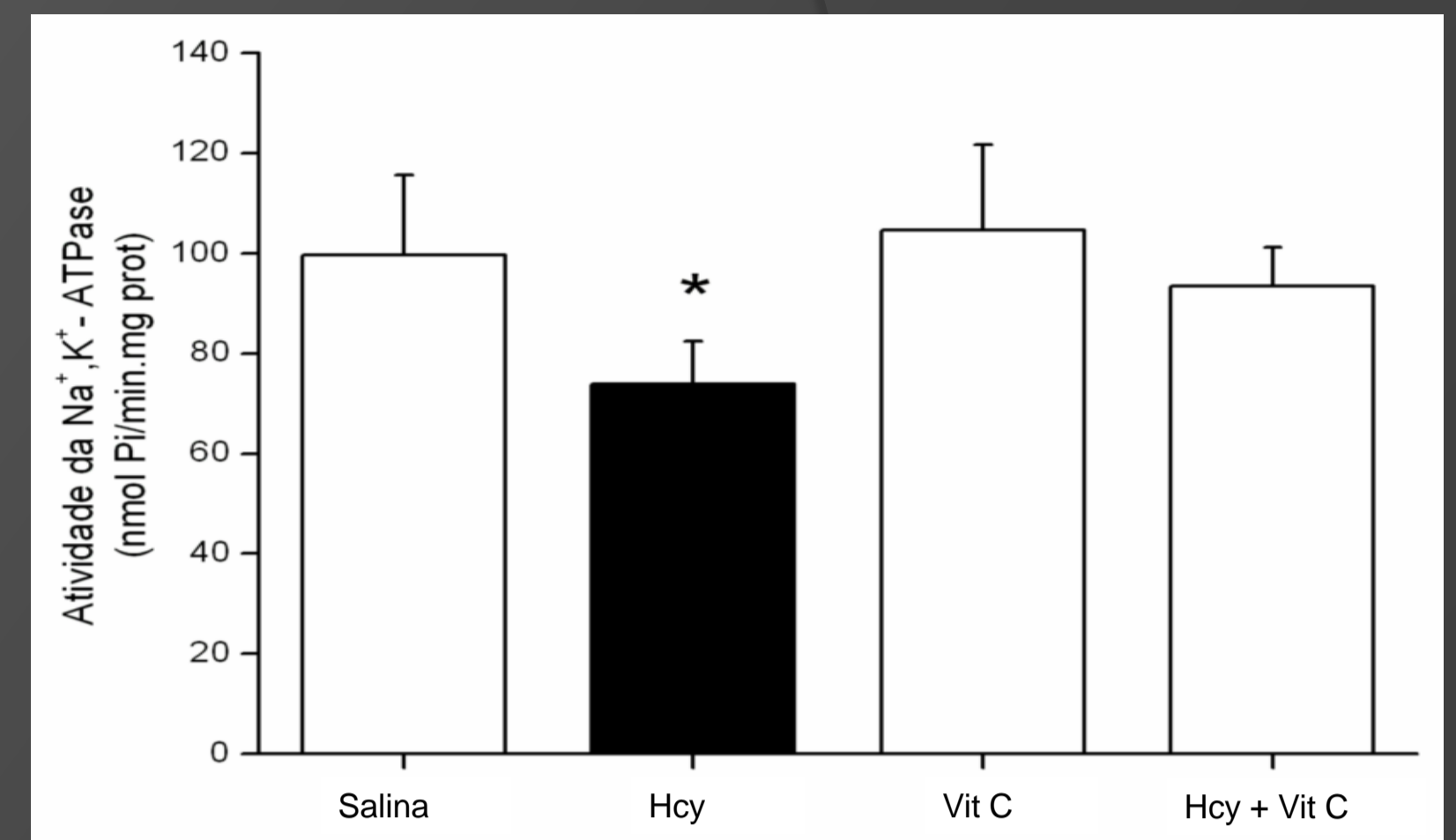


Fig. 2: Efeito da administração crônica de homocisteína, vitamina C e homocisteína mais Vitamina C sobre a atividade da enzima Na^+,K^+ -ATPase em hipocampo de ratos jovens. Dados foram expressos em média \pm desvio padrão de 5-6 animais em cada grupo. * $p < 0,05$ (Teste múltiplo de Duncan).

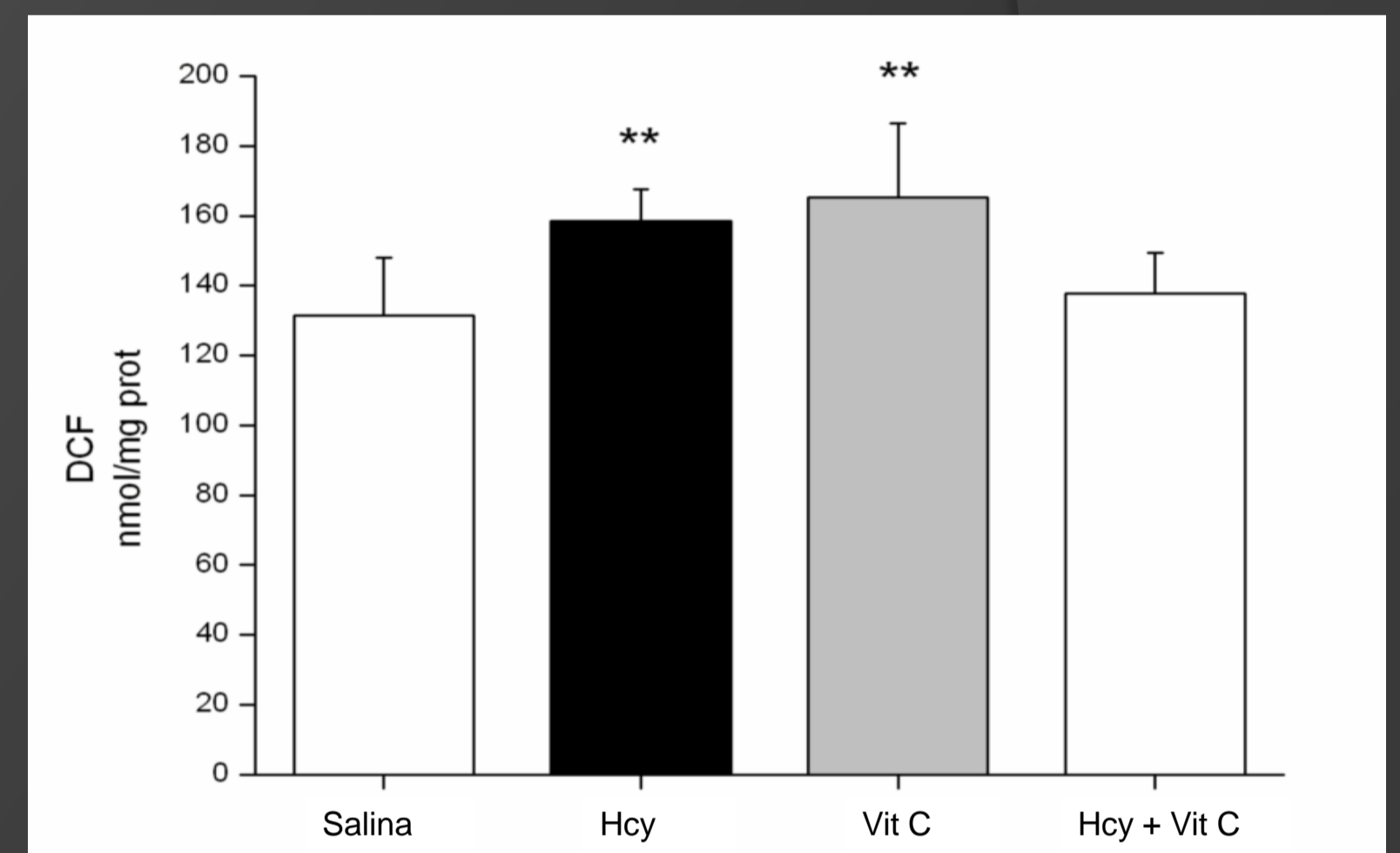


Fig. 3: Efeito da administração crônica de homocisteína, vitamina C e homocisteína mais Vitamina C sobre os níveis de espécies reativas de oxigênio em hipocampo de ratos jovens. Dados foram expressos em média \pm desvio padrão de 5-6 animais em cada grupo. ** $p < 0,01$ (Teste múltiplo de Duncan).

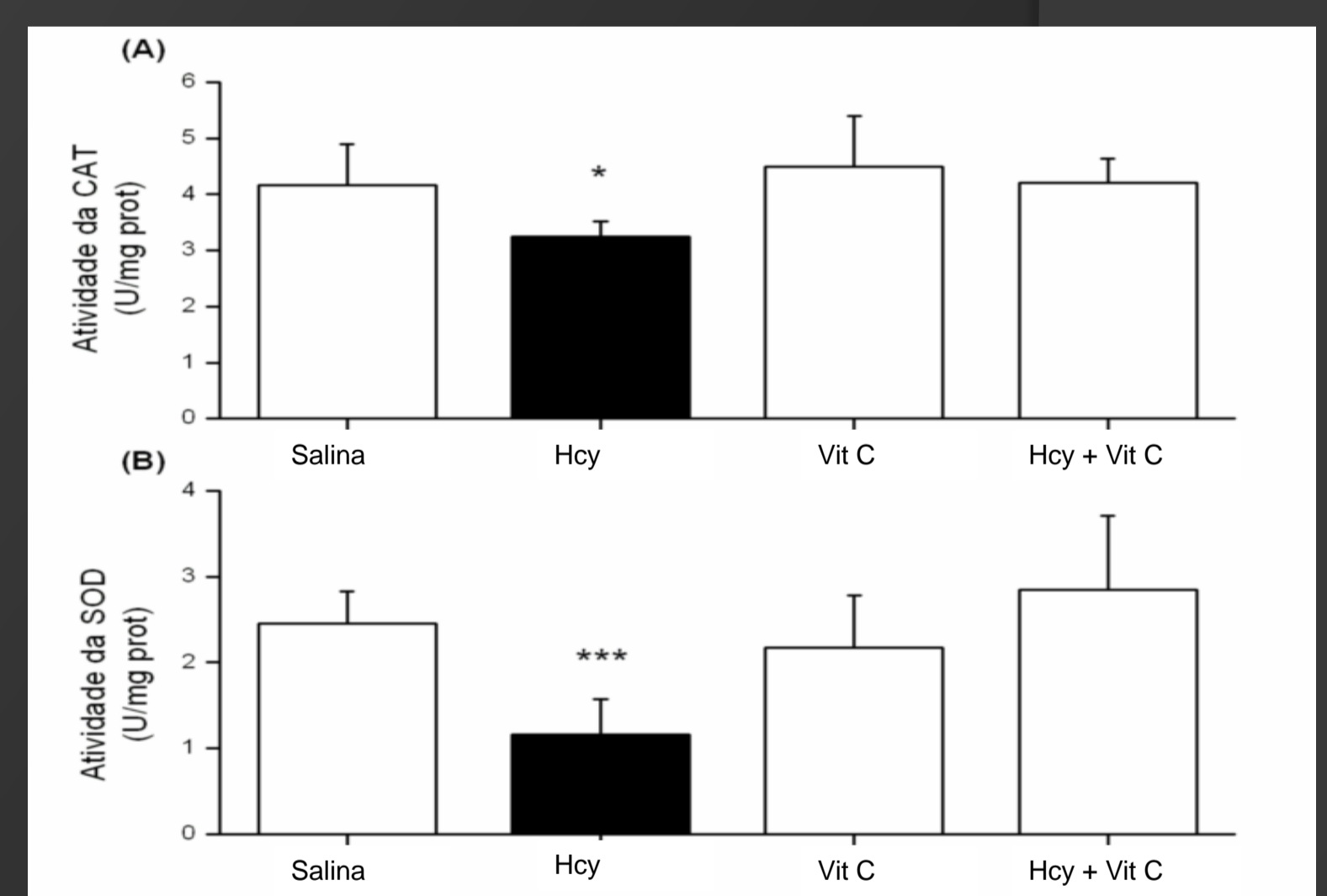


Fig. 4: Efeito da administração crônica de homocisteína, vitamina C e homocisteína mais Vitamina C sobre a atividade das enzimas antioxidantes CAT(A) e SOD(B) em hipocampo de ratos jovens. Dados foram expressos em média \pm desvio padrão de 5-6 animais em cada grupo. * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ (Teste múltiplo de Duncan).

Conclusão

Hiperhomocisteinemia Crônica

Nossos resultados mostraram que a Hcy diminui a captação de glutamato e a atividade da Na^+,K^+ -ATPase e aumenta o estresse oxidativo em hipocampo de ratos jovens, caracterizando esse aminoácido como um estressor oxidativo. Também mostramos que a Vitamina C foi capaz de prevenir tais efeitos, provavelmente, através de suas propriedades antioxidantes.

Se confirmado em humanos, Vitamina C pode ser utilizada como terapia adjuvante no tratamento da Hiperhomocisteinemia