

# EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE $\beta$ -ALANINA EM ALGUNS PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO E METABOLISMO ENERGÉTICO NO CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS WISTAR

Roberta Viégas Da Silva

## INTRODUÇÃO:

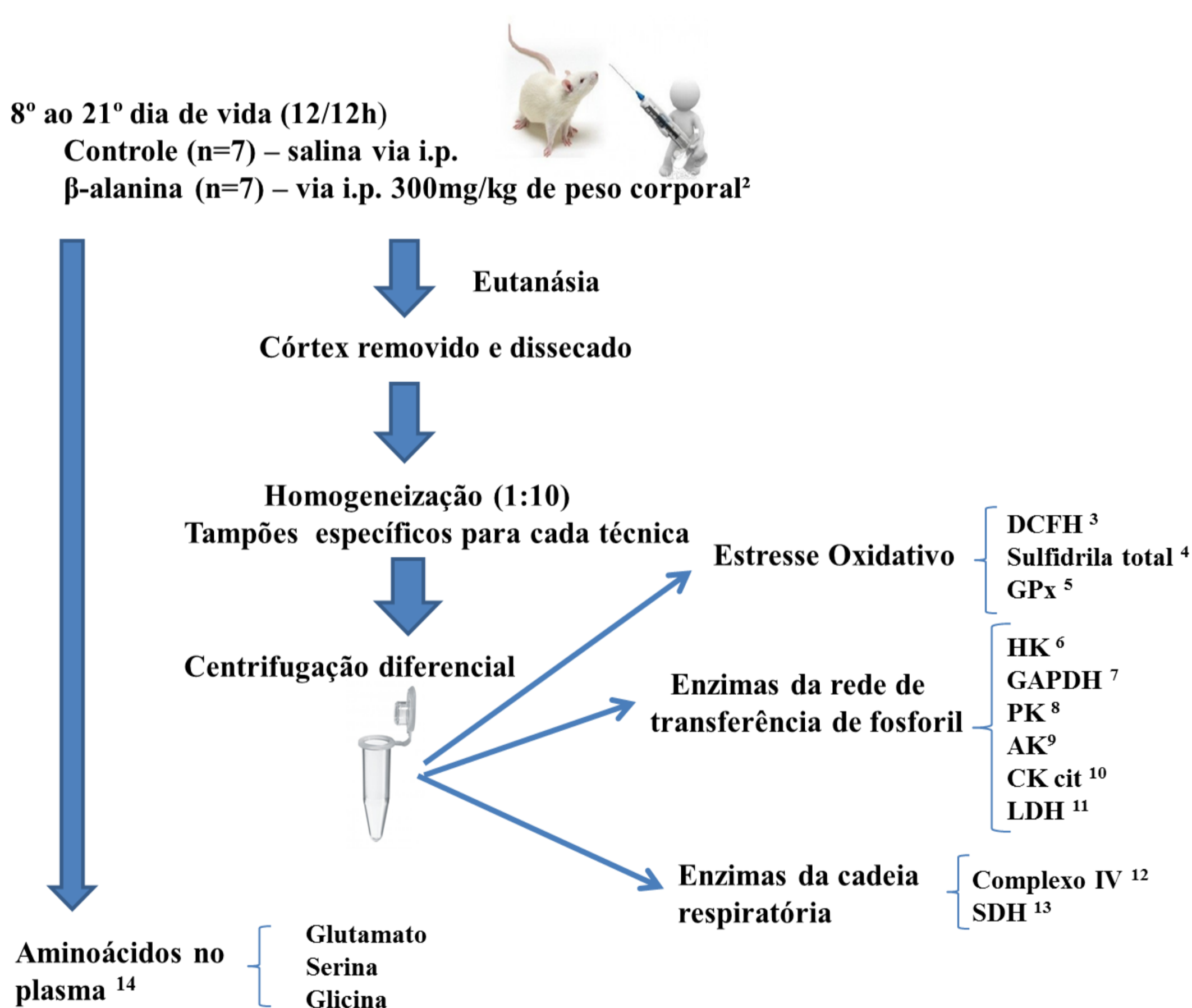
$\beta$ -alaninemia é um erro inato do metabolismo da via de degradação das pirimidinas que se caracteriza pelo acúmulo de  $\beta$ -alanina. O acúmulo do  $\beta$ -aminoácido pode causar consequências bioquímicas como: redução dos níveis de taurina, aumento de espécies reativas e aumento da excreção de GABA. As manifestações clínicas mais comuns estão associadas a alterações neurológicas como: encefalopatia, sonolência, hipotonia, letargia e retardamento mental.<sup>1</sup>

## OBJETIVOS:

Avaliar os seguintes efeitos da administração crônica de  $\beta$ -alanina em ratos Wistar de 21 dias de vida:

- Parâmetros de estresse oxidativo;
- Atividade de enzimas envolvidas na rede de transferência de fosforil;
- Atividade de algumas enzimas da cadeia respiratória no córtex cerebral;
- Perfil de alguns aminoácidos no plasma;

## METODOLOGIA:



## RESULTADOS:

Tabela 1. Efeito da administração crônica de  $\beta$ -alanina em parâmetros de estresse oxidativo.

Parâmetros de estresse oxidativo	Controle	$\beta$ -alanina
Oxidação DCFH (nmol DCF/mg proteína)	10.0 ± 0.4	12.0 ± 0.8*
Sulfidril total (nmol TNB/mg proteína)	9.0 ± 0.9	11.3 ± 2.3*
Atividade GPx (U/mg proteína)	2.6 ± 0.2	2.2 ± 0.2*

DCFH= 2',7'- diclorofluoresceína; GPx= glutatona peroxidase

Os dados são média ± SD para 7 experimentos independentes realizados em triplicata. \* p < 0,05, comparado com o controle. (teste t de Student).

Tabela 2. Efeito da administração crônica de  $\beta$ -alanina nas atividades das enzimas da rede de transferência de fosforil.

Enzimas	Controle	$\beta$ -alanina
Hexoquinase (nmol NADH/mg proteína)	50 ± 10	60 ± 10*
GAPDH ( $\mu$ mol NADH/mg proteína)	0.4 ± 0.2	0.8 ± 0.1*
PK ( $\mu$ mol piruvato/mg proteína)	2.1 ± 0.2	1.3 ± 0.3*
AK ( $\mu$ mol ADP/mg proteína)	2.4 ± 0.6	3.0 ± 0.9
Cit-CK ( $\mu$ mol creatina/ min/mg proteína)	4.0 ± 0.7	6.0 ± 1*
LDH (U/L)	128 ± 33	118 ± 11*

GAPDH = gliceraldeído 3-fosfato desidrogenase; PK = piruvato quinase; AK = adenilato quinase; Cit-Ck = creatina quinase citossólica; LDH = lactato desidrogenase  
 Os dados são médias ± DP para 7 experimentos independentes realizados em triplicata. \* p < 0,05 em comparação com o controle (teste t de Student).

Tabela 3. Efeito de administração crônica de  $\beta$ -alanina nas atividades das enzimas da cadeia respiratória.

Complexo da cadeia respiratória	Controle	$\beta$ -alanina
Complexo IV (nmol citocromo c/mg proteína)	13.8 ± 2.1	18.3 ± 3.6*
SDH (nmol DCIP/mg proteína)	8.3 ± 1.1	13.2 ± 4.8*

DCIP = diclorofenolindofenol; SDH = succinato desidrogenase  
 Os dados são médias ± DP para 7 experimentos independentes realizados em triplicata. \* p < 0,05 em comparação com os controles (teste t de Student).

Tabela 4. Efeito da administração crônica de  $\beta$ -alanina em sobre o perfil de alguns aminoácidos no plasma de ratos Wistar.

Aminoácidos ( $\mu$ M)	Controle	$\beta$ -alanina
Glutamato	102 ± 13	177 ± 23*
Serina	328 ± 70	536 ± 73*
Glicina	573 ± 22	829 ± 169*

Os dados são médias ± SD para 5 experimentos independentes. \* p < 0,05 em comparação com os controles (teste t de Student).

## CONCLUSÕES:

A administração de  $\beta$ -alanina provocou uma alteração nos parâmetros de estresse oxidativo e de metabolismo energético (rede de transferência de grupo fosforil e cadeia respiratória) em córtex cerebral de ratos Wistar de 21 dias. Ainda, alterou o perfil de aminoácidos plasmáticos desses animais. Se essas alterações ocorrerem em pacientes com  $\beta$ -alaninemia, é possível que o estresse oxidativo e o distúrbio do metabolismo energético possam ser alguns dos mecanismos responsáveis pelas alterações cerebrais encontradas nos pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Scriver CR, Kaufman S, Eisensmith RC, W.S., 2001. Disorders of  $\beta$ - and  $\gamma$ - amino acids in free and peptide-linked forms. In The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York, NY: McGraw Hill, pp. 2079-2105.
- Genelli T, et al., 2013. In vitro and in vivo effects of  $\beta$ -alanine on some parameters of oxidative stress in cerebral cortex and cerebellum of rats. Mol Cell Biochem, 380, pp.161-170.
- LeBel CP, Ischiropoulos H, B.S., 1992. Evaluation of the probe 2',7'-dichlorofluorescein as an indicator of reactive oxygen species formation and oxidative stress. Chem Res Toxicol., 5, pp.227-31.
- Aksenov, M.Y. & Markesbery, W.R., 2001. Changes in thiol content and expression of glutathione redox system genes in the hippocampus and cerebellum in Alzheimer's disease. Neuroscience Letters, 302(2-3), pp.141-145.
- W., 1981. Glutathione peroxidase. Methods Enzymol., 77, pp.325-333. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2term=Methods+Enzymol.+77,+325-333>.
- da-Silva, W.S. et al., 2004a. Mitochondrial bound hexokinase activity as a preventive antioxidant defense: steady-state ADP formation as a regulatory mechanism of membrane potential and reactive oxygen species generation in mitochondria. The Journal of biological chemistry, 279(38), pp.39846-55.
- Mazzola, J.L. & Sirover, M. a., 2005. Aging of human glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase is dependent on its subcellular localization. Biochimica et biophysica acta, 1722(2), pp.168-74.
- Leong SF, Lai JC, Lim L, C.J., 1981. Energy-metabolising enzymes in brain regions of adult and aging rats. J Neurochem., 36, pp.1548-56.
- Dzeja, P.P. et al., 1999. Adenylate kinase-catalyzed phosphotransfer in the myocardium: increased contribution in heart failure. Circulation research, 84(10), pp.1137-43.
- Hughes BP (1962) A method for estimation of serum creatine kinase and its use in comparing creatine kinase and aldolase activity in normal and pathological sera. Clin Chim Acta 7:597-603.
- Almli, L.M. et al., 2001. Multiple pathways of neuroprotection against oxidative stress and excitotoxic injury in immature primary hippocampal neurons. Brain research. Developmental brain research, 132(2), pp.121-9.
- Rustin P, Chretien D, Bourgeois T, Gerard B, Rotig A, Saudubray JM, M.A., 1994. Biochemical and molecular investigations in respiratory chain deficiencies.
- Sorensen, RG and Mahler, HR (1982). Localization of endogenous ATPases at the nerve terminal. J Bioenerg. Biomembr. 14: 527-547.
- Joseph MH, M.C., 1986. Amino acids and small peptides. In HPLC of small peptides. Oxford: Oxford, pp. 13-27.

APOIO:

