

O ácido N-acetilaspártico acumula-se na doença de Canavan, que é uma leucodistrofia autossômica recessiva severa, causada pela deficiência da enzima aspartoacilase. O ácido N-acetilaspártico é precursor imediato na biossíntese do ácido N-acetilaspártilglutâmico, cuja concentração também está aumentada na urina e líquido cefalorraquidiano na doença de Canavan. Essa doença tem como manifestações clínicas retardo mental severo, hipotonia e macrocefalia, entre outros. Estudos recentes realizados em nosso laboratório mostraram que o ácido N-acetilaspártico é capaz de promover estresse oxidativo. Considerando que os mecanismos de dano cerebral nessa doença permanecem pouco esclarecidos, resolvemos investigar os efeitos da administração intracerebroventricular de ácido N-acetilaspártico (8  $\mu\text{mol}$  em 5  $\mu\text{L}$ ) e de ácido N-acetilaspártilglutâmico (0,8  $\mu\text{mol}$  em 5  $\mu\text{L}$ ) sobre a atividade das enzimas antioxidantes catalase, superóxido dismutase, glutatona peroxidase e glicose 6-fosfato desidrogenase em córtex cerebral de ratos Wistar de 30 dias de vida, na tentativa de identificar mecanismos pelos quais o estresse oxidativo participa na neurotoxicidade desses ácidos. Os resultados indicaram que, quando administrado por via intracerebroventricular, o ácido N-acetilaspártico é capaz de inibir a atividade da catalase e da glicose 6-fosfato desidrogenase, além de aumentar a atividade da superóxido dismutase. Por outro lado, seu metabólito, o ácido N-acetilaspártilglutâmico, não alterou as atividades das enzimas antioxidantes estudadas. Os resultados obtidos sugerem que a administração intracerebroventricular de ácido N-acetilaspártico, principal metabólito acumulado na doença de Canavan, é capaz de comprometer as defesas antioxidantes enzimáticas em cérebro de ratos de 30 dias de vida, podendo com isso prejudicar a detoxificação de espécies reativas em córtex cerebral. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPERGS, PROPESQ/UFRGS, PIC/UFCSPA.