

Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS. Serviço de Genética Médica, HCPA.

O acúmulo tecidual de fenilalanina (Phe) ocorre na fenilcetonúria, uma desordem metabólica hereditária caracterizada clinicamente por retardo mental e outras complicações neurológicas. Como a patogenia do dano cerebral nesta doença ainda não está bem estabelecida, este trabalho investigou o efeito *in vitro* da Phe (0,2 – 5 mM) sobre vários parâmetros de estresse oxidativo em hipocampo e córtex cerebral de ratos jovens. Ratos Wistar machos de 30 dias de vida foram mortos por decapitação, o cérebro foi retirado, hipocampo e córtex dissecados. Após homogeneização dos tecidos e centrifugação, o sobrenadante foi retirado e incubado com a Phe. Os resultados demonstraram que a Phe, quando pré-incubada por 60 min, aumentou significativamente a formação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), tanto em hipocampo quanto em córtex cerebral, indicando indução de peroxidação lipídica. Verificamos também que a adição dos antioxidantes melatonina e trolox preveniram totalmente o aumento nos níveis de TBA-RS causado pela Phe em hipocampo, indicando que o efeito da Phe foi provavelmente mediado por radicais hidroxila e peroxila. A Phe também foi capaz de diminuir significativamente as concentrações de glutathiona reduzida (GSH) em córtex cerebral. Da mesma forma, a Phe foi capaz de oxidar uma solução comercial de GSH em um meio livre de tecido cerebral. Verificamos ainda que o conteúdo de sulfidrilas também foi reduzido significativamente pela Phe em ambas as estruturas, evidenciando dano protéico. Podemos, portanto, presumir que a Phe induz estresse oxidativo que pode representar um mecanismo fisiopatogênico envolvido no dano neurológico encontrado em pacientes afetados por fenilcetonúria. Apoio financeiro: CNPq, FAPERGS, PRONEX e FINEP research grant Rede IBN-Net # 01.06.0842-00 e INCT-EN.