

EVIDÊNCIA NEUROQUÍMICA DE QUE A ADMINISTRAÇÃO *IN VIVO* DE GLICINA INDUZ DANO OXIDATIVO LIPÍDICO E ALTERA AS DEFESAS ANTIOXIDANTES ENZIMÁTICAS EM ESTRIADO DE RATOS

Lisiane A. Knebel¹, Ângela Zanatta¹, Bianca Seminotti¹, Carolina G. Fernandes¹, Guilhian Leipnitz¹ e Moacir Wajner^{1,2}

¹Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil
²Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

INTRODUÇÃO

A hiperglicinemia não-cetótica (HNC) é um erro inato do metabolismo de herança autossômica recessiva causado pela deficiência do sistema de clivagem da glicina (SCG) presente no cérebro, rins e fígado (1), levando ao acúmulo tecidual e elevada excreção urinária de GLI pelos pacientes portadores dessa doença.

Os pacientes afetados pela HNC apresentam sintomas neurológicos severos, tais como ataxia, retardo mental e convulsões (2). Embora a excitotoxicidade pareça estar envolvida no dano cerebral dos pacientes acometidos por esse distúrbio, os mecanismos envolvidos na neuropatologia dessa doença ainda não estão bem definidos.

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi investigar o efeito da administração intraestriatal aguda de GLI (4 μ mol) sobre importantes parâmetros de estresse oxidativo em estriado de ratos de 30 dias de vida. Os parâmetros foram avaliados 30 min, 2 h ou 12 h após a injeção do aminoácido.

MÉTODOS

Os seguintes parâmetros de estresse oxidativo foram avaliados:

- substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS) (5)
- oxidação de sulfidrilas (6)
- níveis de glutatona reduzida (GSH) (7)
- atividades das enzimas superóxido dismutase (SOD) (8), catalase (CAT) (9), glutatona peroxidase (GPx) (10) e glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PDH) (11).

RESULTADOS

Nossos resultados demonstram que a injeção intraestriatal de GLI aumentou significativamente os níveis de TBA 30 min e 2 h após a administração (Figura 1), indicando que o aminoácido induz peroxidação lipídica. Também observamos que a GLI aumentou a atividade da SOD 30 min, 2 h e 12 h após a injeção (Figura 2) e as atividades da CAT (Figura 3) e GPx (Figura 4) apenas 12 h após a injeção. Finalmente, foi verificado que a GLI não alterou a atividade da G6PDH e os níveis de GSH em estriado de ratos (resultados não demonstrados).

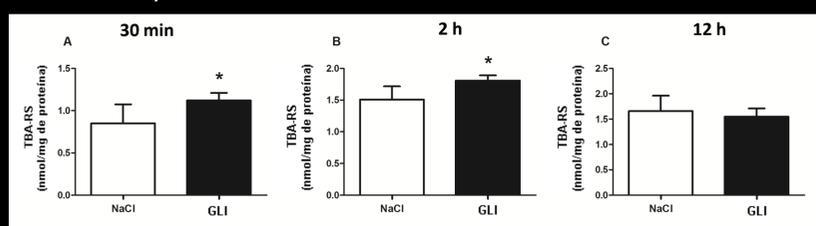


Figura 1. Efeito da administração intraestriatal de glicina (GLI) sobre a medida das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS) em estriado de ratos. Valores estão representados como média \pm DP para 5 ou 6 experimentos diferentes (animais). *P < 0,05, comparado com o controle. (Teste T-student para amostras não pareadas).

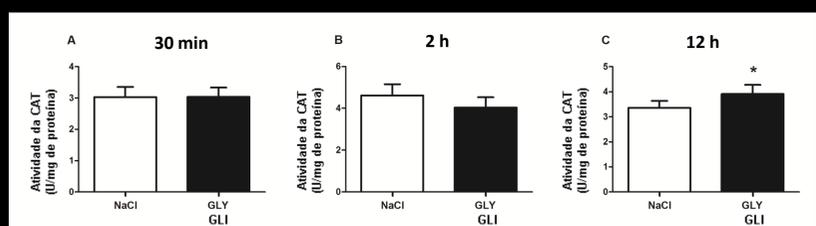


Figura 3. Efeito da administração intraestriatal de glicina (GLI) sobre a atividade da enzima catalase (CAT) em estriado de ratos. Valores estão representados como média \pm DP para 5 ou 6 experimentos diferentes (animais). *P < 0,05, comparado com o controle. (Teste T-student para amostras não pareadas).

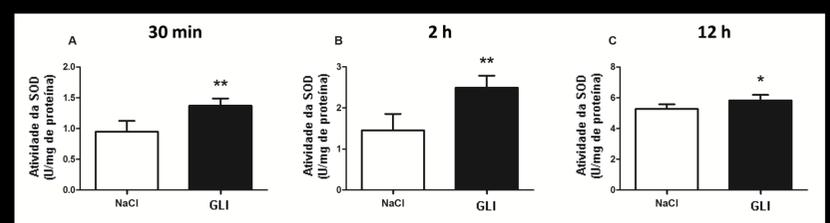


Figura 2. Efeito da administração intraestriatal de glicina (GLI) sobre a atividade da enzima superóxido dismutase (SOD) em estriado de ratos. Valores estão representados como média \pm DP para 5 ou 6 experimentos diferentes (animais). *P < 0,05, **P < 0,01, comparado com o controle (Teste T-student para amostras não pareadas).

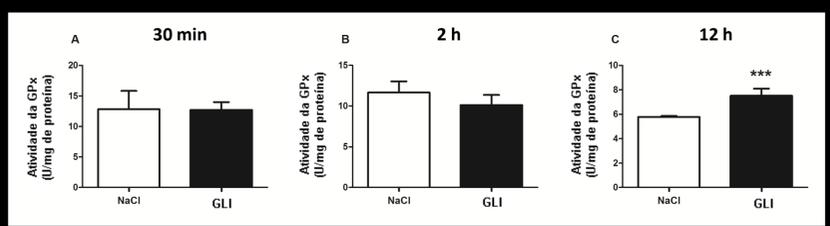


Figura 4. Efeito da administração intraestriatal de glicina (GLI) sobre a atividade da enzima glutatona peroxidase (GPx) em estriado de ratos. Valores estão representados como média \pm DP para 5 ou 6 experimentos diferentes (animais). ***P < 0,001, comparado com o controle. (Teste T-student para amostras não pareadas).

DISCUSSÃO

Nossos resultados mostram que a GLI induziu dano oxidativo lipídico e alterou as defesas antioxidantes enzimáticas em estriado. Portanto, podemos presumir que o estresse oxidativo causado por GLI pode estar envolvido na fisiopatologia do dano neurológico apresentado pelos pacientes portadores de HNC.

Referências:

- (1) TADA K. e KURE S. Journal of Inherited Metabolic Disease 16, 691-703, 1993.
- (2) PRESS GA, et al. American Journal of Neuroradiology 10, 315-321, 1989.
- (3) FERNANDES J, et al. Springer 307-312, 2006.
- (4) LEIPNITZ G, et al. Cellular and Molecular Neurobiology 29(2), 253-61, 2008.
- (5) YAGI, K. Methods of Molecular Biology 108, 107-110, 1998.
- (6) AKSENOV MY e MARKESBERY, WR. Neuroscience Letters 302, 141-145, 2001.
- (7) BROWNE RW e ARMSTRONG, D. Methods in Molecular and Cellular Biology 108, 347-352, 1998.
- (8) MARKLUND SL. Pyrogallol autoxidation. In: Handbook for Oxygen Radical Research. CRC Press, Boca Raton, FL, pp. 243-247, 1985.
- (9) AEBI H. Enzymology 105, 121-126, 1984.
- (10) WENDEL A. Methods in Enzymology 77, 325-332, 1981.
- (11) LEON SF e CLARK JB. Journal of Neurochemistry 43, 106-111, 1984.