

Sabrina Beal Pizzato, Fernando Kreutz, Francieli M. Stefanello, Andréa G.K. Ferreira, Fernanda R. Machado, Melaine Terra, Jaqueline B. Pinto, Ana Carolina Breier, Angela T.S. Wyse, Vera M. Treis Trindade (Departamento. de Bioquímica, UFRGS)
sabrina.pizzato@ufrgs.br

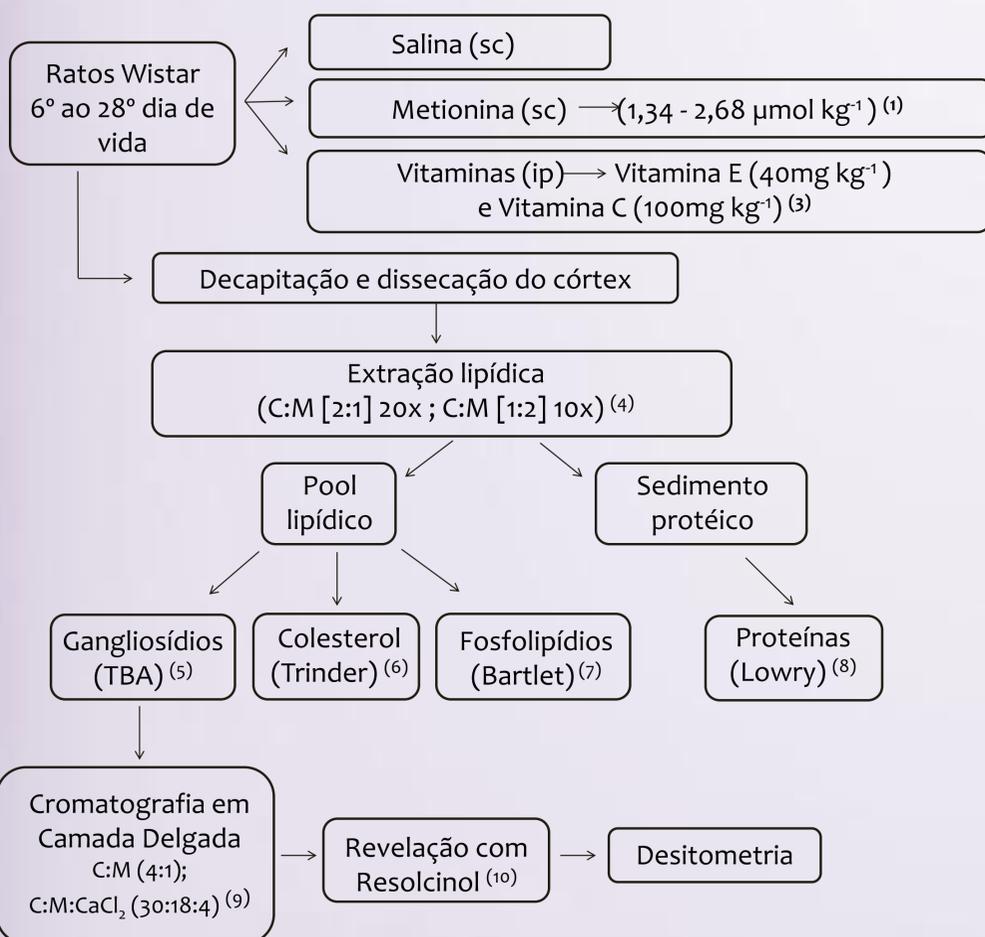
INTRODUÇÃO

A hipermetioninemia é um erro inato do metabolismo caracterizado por acúmulo de metionina, causado por deficiência da enzima metionina adenosiltransferase. Clinicamente manifesta-se por déficit cognitivo, edema e desmielinização cerebral. Em trabalho prévio⁽¹⁾, demonstramos que a hipermetioninemia altera a atividade da Na⁺,K⁺-ATPase e a composição lipídica das membranas neurais, reduzindo seu conteúdo de colesterol, fosfolipídios e gangliosídios. Considerando a importância neuroquímica dos lipídios de membrana, acreditamos que tais alterações lipídicas possam ter relação com os danos neurológicos característicos da doença. Assim, o colesterol teria a importante função de estruturação dos rafts lipídicos (plataformas sinalizatórias), ao passo que os gangliosídios teriam atividade neurotrófica, mediando mecanismos como os de mielinização, neurotransmissão e neuroplasticidade⁽²⁾.

OBJETIVOS

Considerando dados que sugerem atividade antioxidante e neuroprotetora às vitaminas E e C em modelos de doenças metabólicas e neurológicas⁽³⁾, o objetivo deste trabalho foi avaliar uma possível ação neuroprotetora dessas vitaminas em modelo de hipermetioninemia, utilizando como parâmetro bioquímico a análise do conteúdo e perfil lipídico de membranas neurais.

MATERIAIS E MÉTODOS



ANÁLISE ESTATÍSTICA

ANOVA de uma via. Dados expressos como média ± D.P., n=5.

RESULTADOS

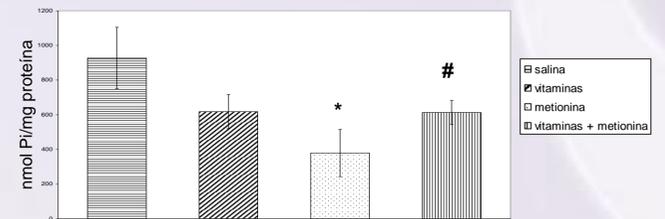


Fig. 1. Efeito da administração crônica de metionina acompanhada de um tratamento com vitaminas E e C sobre o conteúdo de fosfolipídios em córtex de ratos. * Significativamente diferente dos controles (salina e vitamina). # Significativamente diferente do grupo metionina (p<0,05).

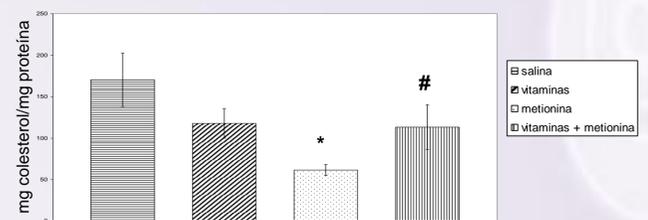


Fig. 2. Efeito da administração crônica de metionina acompanhada de um tratamento com vitaminas E e C sobre o conteúdo de colesterol em córtex de ratos. * Significativamente diferente dos controles (salina e vitamina). # Significativamente diferente do grupo metionina (p<0,05).

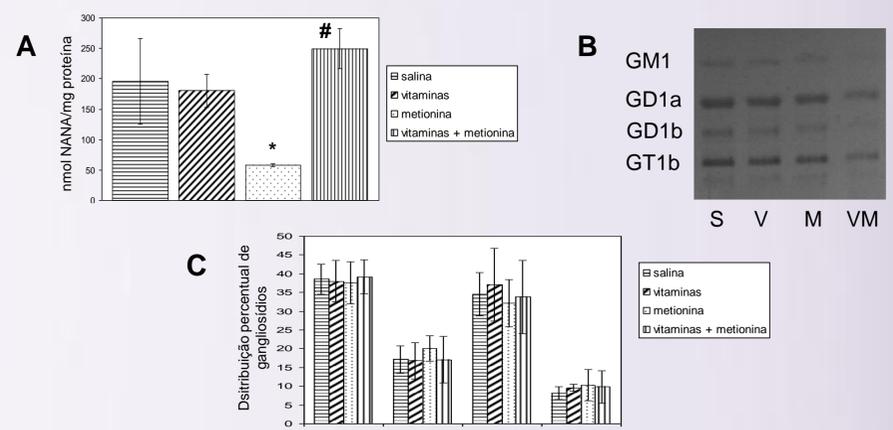


Fig. 3. Efeito da administração crônica de metionina acompanhada de um tratamento com vitaminas E e C sobre o conteúdo (A), perfil (B) e distribuição (C) de gangliosídios em córtex de ratos. * Significativamente diferente dos controles (salina e vitamina). # Significativamente diferente do grupo metionina (p<0,05).

CONCLUSÕES

- As vitaminas E e C preveniram a redução dos níveis de colesterol, fosfolipídios e gangliosídios causada pela hipermetioninemia;
- Aos gangliosídios GM1 e GD1b são atribuídas atividades neurotrófica e neuroprotetora^(2, 11), enquanto que os gangliosídios GD1a e GT1b têm importante papel na formação e estabilização das camadas de mielina⁽¹²⁾. Assim, as alterações lipídicas aqui observadas podem ter importante participação nos danos associados à patologia;
- A redução global dos constituintes lipídicos sugere um processo de lipoperoxidação de membrana, o que justificaria o efeito de vitaminas antioxidantes neste parâmetro;
- Em conjunto, nossos dados reforçam um possível papel neuroprotetor e antioxidante das vitaminas E e C, e sugerem a avaliação lipídica de membranas neurais como mais um parâmetro bioquímico para avaliação de dano e neuroproteção em doenças neurológicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stefanello. Int J Dev Neurosci. 25(7): 473-7, 2007
2. Mocchetti. Cell Mol Life Sci. 62(19-20): 2283-94, 2005
3. Delwing et al. Behav. Brain Res. 168 (2): 185-189, 2006
4. Folch et al.. J. Biol. Chem. 226: 467-509, 1957
5. Skoza and Mohos. Biochem. J., 159: 457-462, 1976
6. Bergmeyer. In Methods of Enzymatic Analysis, vol, 4, second ed. Verlag Chemie, 1890 - 1893, 1974.
7. Bartlet.. J. Biol. Chem. 234: 466 - 468, 1959
8. Lowry et al. J. Biol. Chem., 193: 265-275, 1951;
9. Nores et al. J. Chromat. A., 686 :155-157, 1994
10. Svennerholm, L., Biochim. Biophys. Acta 24: 604 - 611, 1957
11. Chen et al. J. Lipid Res. 46: 2580-2585, 2005
12. Schnaar. FEBS Lett. 584(9):1741-7, 2010