

A hiperamonemia é observada tanto em doenças hepáticas quanto em erros inatos do metabolismo. Altas concentrações de amônia no cérebro são tidas como uma das principais causas para as anormalidades neuropsiquiátricas observadas na encefalopatia hepática (HE). De forma a atenuar os efeitos deletérios da amônia podem ocorrer alterações moleculares e fisiológicas, tais como alterações no metabolismo da glutamina sintetase (GS), a qual converte glutamato em glutamina adicionando uma molécula de amônia; alterações na captação de glutamato, a qual poderia estar comprometida em astrócitos uma vez que estas células são o alvo principal da toxicidade da amônia; e no metabolismo da glutathiona (GSH), um importante antioxidante cerebral. As análises destes parâmetros podem revelar aspectos importantes da etiologia e fisiopatologia da HE. O objetivo deste estudo foi investigar o efeito agudo da amônia sobre a atividade da glutamina sintetase, captação de glutamato e o conteúdo intracelular de glutathiona (GSH) em fatias hipocâmpais. O hipocampo de ratos Wistar foi dissecado e cortado em fatias de 0,3 mm. Após estabilização em solução salina HEPES por duas horas, amônia foi adicionada em concentrações variando de 0,1 a 10 mM. A atividade da glutamina sintetase foi medida por um ensaio enzimático, a captação de glutamato por um ensaio radiométrico utilizando [³H] glutamato e a GSH por um ensaio fluorimétrico. Todos os ensaios foram realizados após uma hora de tratamento. A viabilidade celular foi testada utilizando os ensaios de redução do MTT e incorporação do corante vermelho neutro. Com relação à atividade da glutamina sintetase observou-se até o momento uma tendência a aumento na concentração mais alta de amônia testada. A redução observada na captação de glutamato poderia contribuir para o acúmulo extracelular de glutamato, ativando os receptores pós-sinápticos e, dessa forma, aumentando o efeito patológico da hiperamonemia. A redução no conteúdo de GSH intracelular poderia ser um indicativo de estresse oxidativo provocado pela amônia, bem como uma tentativa de exportar GSH para o meio extracelular, a fim de minimizar os danos aos neurônios.