

A via das pentoses fosfato é uma rota alternativa de oxidação da glicose, que supre as células de ribose-5-fosfato e NADPH(H<sup>+</sup>), utilizado na regeneração da glutatona reduzida. Erros inatos do metabolismo (EIM) são doenças multifatoriais, caracterizadas pela síntese de produtos gênicos alterados, geralmente com função enzimática. A via das pentoses fosfato pode ser afetada pelas deficiências da transaldolase (EC 2.2.1.2) e da ribose-5-fosfato-isomerase (EC 5.3.1.6). Os pacientes com deficiência da transaldolase apresentam alterações hepáticas, tais como hepatoesplenomegalia, testes de função hepática anormais, fibrose hepática e anemia hemolítica já no período neonatal. Bioquimicamente esses pacientes apresentam aumento nos níveis plasmáticos e urinários de eritritol, arabitól e ribitol. Já os pacientes deficientes em ribose-5-fosfato-isomerase acumulam ribitol e arabitól especialmente no encéfalo, o que pode estar associado ao atraso no desenvolvimento psicomotor, retardo mental, epilepsia e leucoencefalopatia progressiva apresentados. Considerando que pouco se sabe sobre a fisiopatologia dos EIM da via das pentoses fosfato, e que os poliois podem estar associados às manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes, o objetivo desse projeto é avaliar o efeito in vitro desses metabólitos sobre parâmetros de estresse oxidativo em encéfalo e fígado de ratos jovens. Esse projeto foi aprovado pela CEUA/UFRGS sob o número 19851. Ratos Wistar de 7 e 30 dias de vida foram mortos por decapitação, e as amostras de encéfalo (córtex pré-frontal, hipocampo, estriado e cerebelo) e de fígado foram rapidamente retiradas, dissecadas e em seguida homogeneizadas na proporção de 1:10 (p/v) em tampão PBS pH7,4 (contendo EGTA e PMSF). Os homogeneizados foram centrifugados à 4°C, à 1.000g por 10 minutos, o sobrenadante foi retirado e incubado com os poliois à 37°C. A fim de mimetizar o acúmulo de poliois que ocorre na deficiência da transaldolase, o sobrenadante obtido do fígado foi incubado com os seguintes poliois: eritritol 20µM ou arabitól 20µM ou ribitol 10µM ou eritritol+arabitól+ribitol. A deficiência da ribose-5-fosfato-isomerase foi mimetizada pela incubação do sobrenadante obtido de cada uma das estruturas encefálicas com os seguintes poliois: arabitól 5mM ou ribitol 1mM ou ambos. Controles apropriados foram incluídos no ensaio. Durante a incubação foram retiradas alíquotas nos tempos 0-120 minutos, que foram utilizadas para a avaliação dos parâmetros de estresse oxidativo. A técnica de oxidação da diclorofluoresceína (DCF), uma estimativa da produção de espécies reativas, foi realizada. Nossos resultados parciais mostram que os poliois tendem a reduzir a oxidação do DCF em fígado de ratos de 7 dias de vida, bem como em cerebelo de ratos de 30 dias de vida. O hipocampo de ratos de 7 e 30 dias também parece ser afetado pela incubação com poliois, mais significativamente pelo ribitol. Mais experimentos são necessários para confirmar os efeitos pró- ou antioxidantes em cada uma das amostras biológicas utilizadas, entretanto, nossos dados sugerem uma ação redox-ativa de todos os poliois testados. A correlação entre os sintomas apresentados pelos pacientes portadores de deficiência das enzimas da via das pentoses fosfato e o acúmulo de poliois ainda carece de mais estudos para ser elucidada.