

160

O ÁCIDO 3-HIDROXI-3-METIL-GLUTÁRICO INDUZ ESTRESSE OXIDATIVO EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS JOVENS. Bianca Seminotti, Guilhian Leipnitz, Manuela Borges Dalcin, Karina Scussiato, Karina Borges Dalcin, Alexandre Francisco Solano, Alexandra Latini, Carol Viegas, Ângela T S Wyse, Clóvis M D Wannmacher, Carlos S Dutra-Filho, Moacir Wajner (orient.) (UFRGS).

A acidemia 3-hidroxi-3-metilglutárica é uma doença hereditária neurometabólica causada pela deficiência da atividade da enzima 3-hidroxi-3-metilglutárica-CoA liase da rota de degradação da leucina, levando ao acúmulo predominante de ácido 3-hidroxi-3-metil-glutárico (HMG) nos tecidos e líquidos biológicos dos pacientes afetados. O quadro clínico é caracterizado principalmente por uma severa disfunção neurológica, cuja etiologia é praticamente desconhecida. Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi investigar o efeito *in vitro* do HMG (0, 1-5 mM) sobre parâmetros de estresse oxidativo em córtex cerebral de ratos jovens, tais como a medida dos níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), potencial antioxidante total (TRAP), medida das concentrações de glutathiona reduzida (GSH) e formação de carbonilas, para esclarecer o dano neurológico característico desta doença. Foram utilizados ratos Wistar machos de 30 dias, os quais foram sacrificados e tiveram o córtex cerebral removido e homogeneizado em tampão Fosfato de Sódio/KCl. O homogeneizado foi incubado durante 1 hora na ausência (grupo controle) ou na presença do metabólito e, após a incubação, alíquotas foram retiradas para a avaliação de cada parâmetro. Nossos resultados demonstraram que o HMG aumentou significativamente os níveis de TBA-RS, o que indica indução de peroxidação lipídica. Também foi observado que o HMG diminuiu significativamente as concentrações de GSH e do TRAP, além de aumentar a formação de carbonilas. Esses achados indicam que o estresse oxidativo induzido pelo HMG pode estar envolvido na fisiopatologia do dano neurológico presente nos pacientes portadores da acidemia 3-hidroxi-3-metilglutárica.