

289

O ÁCIDO N-ACETILASPÁRTICO INIBE A CATALASE E AUMENTA O CONTEÚDO DE PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS.*Fernanda Rech Zanin, Andréa Rosa, Amanda Szekir de Oliveira, Alessandra Magnusson, Ângela Sgaravatti, Carolina Pederzoli, Mirian Bonaldi Sgarbi, Carlos Severo Dutra Filho (orient.) (UFRGS).*

O ácido N-acetilaspártico acumula-se na doença de Canavan, que é uma leucodistrofia autossômica recessiva severa, causada pela deficiência da enzima aspartoacilase. Essa doença tem como manifestações clínicas retardo mental severo, hipotonia e macrocefalia, entre outros. Estudos recentes realizados em nosso laboratório mostraram que o ácido N-acetilaspártico é capaz de promover estresse oxidativo por induzir dano oxidativo a lipídios e proteínas, e por diminuir as defesas antioxidantes não-enzimáticas em cérebro de ratos. Considerando que os mecanismos de dano cerebral nessa doença permanecem pouco esclarecidos, resolvemos investigar os efeitos *in vitro* (10-80 mM) e *in vivo* (0,6 mmol/g de peso corporal, administrado por via subcutânea) do ácido N-acetilaspártico sobre a atividade da enzima antioxidante catalase e sobre o conteúdo de peróxido de hidrogênio em córtex cerebral de ratos Wistar de 14 dias de vida, na tentativa de identificar mecanismos pelos quais o estresse oxidativo participa na neurotoxicidade do ácido N-acetilaspártico. Os resultados indicaram que o ácido N-acetilaspártico tanto *in vitro* quanto *in vivo* é capaz de inibir a atividade da catalase e aumentar o conteúdo de peróxido de hidrogênio podendo, assim, comprometer as defesas antioxidantes enzimáticas em cérebro de ratos prejudicando a detoxificação de espécies reativas. Caso esses efeitos também ocorram no cérebro dos pacientes afetados pela Doença de Canavan, na qual o ácido N-acetilaspártico encontra-se acumulado, é possível que contribuam, ao menos em parte, para os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo dano cerebral observado nesses pacientes. (CNPq).