

295

**METABOLISMO DA GLUTATIONA EM AORTA DE RATOS HIPERTENSOS POR INIBIÇÃO DA****ÓXIDO NÍTRICO SINTASE.** *1Maria F.R. Bravo, 1Sueli M. Senna, 1Rafael B. Moraes, 1Renata R. Oliveira,**1Ana C.Vidor, 1Gabriele C. Miotto, 1Adriane Belló-Klein, 1Maria C.C. Irigoyen, 1Antônio A. Belló, 2Rui Curi,**1Paulo Ivo Homem de Bittencourt Jr.* 1Depto. Fisiologia, ICBS, UFRGS e 2Depto Fisiologia e Biofísica, ICB, USP

A manutenção da pressão arterial (PA) em níveis elevados gera estresse celular e reações de caráter oxidativo que caracterizam a hipertensão arterial como uma doença de radicais livres e estresse oxidativo. Por outro lado, a glutatona (GSH) é a principal defesa em resposta ao estresse oxidativo, agindo direta e indiretamente na remoção de radicais livres e espécies ativas do oxigênio. Apesar de o óxido nítrico (NO) ser fundamental para a homeostase vascular, os efeitos da hipertensão arterial provocada por bloqueio crônico da NO sintase sobre o metabolismo da GSH na parede vascular não estão esclarecidos. Assim, investigamos os efeitos do bloqueio da NO sintase pela nitro-L-arginina (LNA, 2,74 mM) administrada por 7 dias na água de beber de ratos Wistar. Após este período, foram implantadas cânulas nas carótidas dos ratos, sob anestesia, para medidas de PA e frequência cardíaca (FC) batimento a batimento em sistema CODAS com os animais acordados. Houve aumento de ~55% na PA média e ~20% na FC. Em seguida, os animais foram sacrificados por deslocamento cervical, tendo sido removidas as aortas (porção tóraco-abdominal) para avaliações bioquímicas. As quantidades basais de GSH no tecido aórtico ( $203,7 \pm 20,2$  nmol/g) foram relativamente mais baixas que as encontradas na maioria dos tecidos em geral (em  $\mu\text{mol/g}$  tecido: coração,  $1,97 \pm 0,15$ ; rim,  $2,37 \pm 0,23$ ). Por outro lado, o tratamento com LNA elevou em ~115% as concentrações de GSH aórtico, em paralelo ao aumento na atividade da  $\gamma$ -glutamylcisteína sintetase ( $\gamma$ -GCS), passo limitante da síntese de GSH (de  $214 \pm 18$  para  $288 \pm 27$  mmol/min/mg de proteína). Ao contrário, a atividade da glutatona redutase, que regenera GSH durante estresse oxidativo, caiu ~68%. Uma vez que a atividade aórtica da  $\gamma$ -GCS, cuja expressão é induzida pelo estresse oxidativo, é cerca de 300 vezes a encontrada em outros tecidos (e.g. coração  $0,75 \pm 0,09$   $\mu\text{mol/min/mg}$  prot.) e o conteúdo de GSH na aorta apenas 20% do da maioria dos tecidos, os dados sugerem que a aorta esteja constitutivamente submetida a estresse oxidativo que se eleva com a hipertensão. O significado dos achados no desenvolvimento da doença vascular hipertensiva continua sendo investigado. Fapesp, Fapergs, CNPq, Finep e Pronex (168/97).