

BIOQUÍMICA

AO 4046

Hipoxantina altera perfil inflamatório e redox em estriado de ratosHelena Biasibetti, Paula Pieriozan, André Felipe Rodrigues, Matheus Coimbra Sebotaio, Angela T. S. Wyse
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

A doença de Lesch-Nyhan é uma desordem metabólica hereditária ligada ao sexo, que acomete o metabolismo das purinas, sendo caracterizada pela deficiência da enzima hipoxantina-guanina fosforibosiltransferase (HPRT), resultando no acúmulo de oxipurinas, principalmente hipoxantina. O quadro clínico manifesta-se cedo na vida dos pacientes incluindo alterações motoras e cognitivas, retardo mental, espasticidade e automutilação. Embora os mecanismos subjacentes da disfunção cerebral na doença de Lesch-Nyhan sejam pouco compreendidos, o acúmulo de hipoxantina parece contribuir para o dano neurológico. No presente estudo, analisamos o efeito da hipoxantina no perfil neuroinflamatório, avaliando parâmetros inflamatórios como dosagem de citocinas IL-6 e TNF- α , imunocontéudo de NF- κ B e iNOS, níveis de nitritos e níveis de espécies reativas utilizando um modelo de cirurgia estereotáxica em ratos infante e adultos jovens. Ratos Wistar de 21 e 60 dias de vida foram submetidos à cirurgia estereotáxica e administração intraestriatal sendo divididos em dois grupos: (1) controle (infusão de soro fisiológico 0,9%), (2) Hipoxantina (infusão de 20 pmol/2 mL). Os animais foram decapitados 30 minutos após a administração de hipoxantina, os cérebros foram dissecados, sendo as análises feitas em estriado e cerebelo. Resultados mostraram que a administração intraestriatal de hipoxantina foi capaz de aumentar os níveis de IL-6 em estriado de ratos de ambas as idades analisadas. TNF- α encontrou-se aumentado somente em ratos de 21 dias submetidos ao modelo. Houve um aumento do imunocontéudo da subunidade p65 de NF- κ B nuclear em estriado e diminuição em cerebelo de ambas as idades de ratos submetidos à administração de hipoxantina. O imunocontéudo de iNOS apresentou-se aumentado em estriado dos grupos hipoxantina e os níveis de nitritos estavam diminuídos em estriado de ratos de 21 dias de vida. A administração de hipoxantina aumentou os níveis de espécies reativas em ambas as idades de ratos. De acordo com nossos resultados, administração intraestriatal de hipoxantina altera parâmetros inflamatórios e redox, sugerindo que esses processos podem estar envolvidos, pelo menos em parte, com disfunções encontradas por pacientes com doença de Lesch-Nyhan. Palavras-chaves: Hipoxantina, inflamação, estresse oxidativo. Apoio financeiro: CNPq.