

Homocisteína diminui a captação de glutamato e a atividade da Na⁺,K⁺-ATPase cerebral: prevenção pela guanosina

Priscila B. Vieira¹, Fernanda R. Machado¹, Andréa G. K. Ferreira¹, Aline A. da Cunha¹, Maira J. da Cunha¹, Felipe Schmitz¹, Ben Hur M. Mussulini¹, Diogo Souza¹, Suzana Wofchuk¹, Angela T. S. Wyse¹

¹*Departamento de Bioquímica, UFRGS*

Resumo

A homocisteína é um aminoácido gerado metabolicamente pela via de transmetilação da S-adenosilmetionina. O acúmulo tecidual deste aminoácido ocorre na homocistinúria, um erro inato do metabolismo caracterizado pela deficiência da enzima cistationina-β-sintetase. Pacientes afetados apresentam convulsões e retardo mental. Excitotoxicidade e alteração na Na⁺,K⁺-ATPase têm sido associada com convulsões e dano cognitivo. Estudos mostram que a guanosina previne convulsões induzidas por alteração no sistema glutamatérgico em ratos. No presente estudo foi investigado o efeito da administração de homocisteína sobre a captação de glutamato e a atividade da Na⁺,K⁺-ATPase em hipocampo de ratos jovens, bem como o possível efeito neuroprotetor da guanosina. Para a realização deste trabalho a homocisteína foi administrada subcutaneamente, duas vezes ao dia, do 6^o ao 21^o (0.3 a 0.6 μmol/g), enquanto a guanosina foi administrada uma vez ao dia pela via intraperitoneal (7,5 mg/Kg). Os ratos foram sacrificados 12 horas após a última injeção e o hipocampo dissecado. A captação de glutamato foi mensurada de acordo com Frizzo et al. (2002) e a atividade da Na⁺,K⁺-ATPase de acordo com Wyse et al. (2000). Nossos resultados mostraram que a hiperhomocisteinemia crônica reduziu a captação de glutamato e a atividade da Na⁺,K⁺-ATPase em hipocampo de ratos e que a guanosina foi capaz de prevenir somente a diminuição na atividade da Na⁺,K⁺-ATPase. Nossos resultados sugerem que a homocisteína pode alterar a excitabilidade neuronal e aumentar os níveis de glutamato na fenda sináptica que poderia induzir a excitotoxicidade. Os mecanismos de prevenção da guanosina sobre a atividade da

Na⁺,K⁺-ATPase ainda são desconhecidos e necessitam de mais estudos para serem elucidados. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPERGS.