

induzido pelo NAA. Apesar disso, os resultados obtidos nesse trabalho confirmaram que o NAA é capaz de prejudicar as defesas antioxidantes enzimáticas. Estes achados, em resposta à indução crônica da doença de Canavan, diferiram dos já encontrados em testes agudos da doença, demonstrando serem necessários mais estudos a fim de esclarecer os mecanismos envolvidos.

#### HIPERPROLINEMIA INIBE A ATIVIDADE DA ACETILCOLINESTERASE EM CÉREBRO ZEBRAFISH (DANIO RERIO)

LUIZ EDUARDO BAGGIO SAVIO; DENIS BROOCK ROSEMBERG; CARLA DENISE BONAN; ANGELA TEREZINHA DE SOUZA WYSE

A hiperprolinemia é uma doença causada por dois distintos erros inatos do metabolismo da prolina, que resultam no acúmulo deste aminoácido nos tecidos. Os pacientes afetados apresentam manifestações neurológicas, como epilepsia e retardo mental. O zebrafish tem sido amplamente utilizado como modelo experimental para estudar os mecanismos envolvidos na neuropatogênese, configurando-se como um excelente modelo vertebrado para o estudo de doenças geneticamente herdadas que afetam o sistema nervoso central. Considerando que alterações colinérgicas são eventos importantes associados à fisiopatologia de alguns distúrbios neurodegenerativos e que a acetilcolinesterase (AChE) possui importante papel na transmissão colinérgica, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito de diferentes concentrações de prolina in vitro (3, 30, 500, e 1000 µM) e in vivo (1,5 e 3,0 mM) agudo (1 h) e crônico (7 dias) sobre a atividade da AChE em cérebro de zebrafish, de acordo com método descrito por Ellman et al. (1961). Nossos resultados demonstram que a prolina in vitro não alterou a atividade da AChE em nenhuma das concentrações testadas. Entretanto, observamos que a exposição aguda à prolina provocou uma inibição na atividade dessa enzima nas concentrações testadas de 1,5 e 3,0 mM (19% e 25%, respectivamente). Um efeito similar foi observado no tratamento crônico, onde se verificou uma redução na atividade da AChE nas mesmas concentrações testadas (28% e 18%, respectivamente). Os presentes achados sugerem que alterações na atividade da AChE observadas no nosso modelo experimental poderiam estar relacionadas com as disfunções cognitivas verificadas em pacientes hiperprolinêmicos, desde que o sistema colinérgico tem papel fundamental no aprendizado e memória. (CNPq; CAPES)

#### HIPER-HOMOCISTEINEMIA ALTERA MARCADORES DE COAGULAÇÃO EM RATOS WISTAR

FELIPE SCHMITZ; ALINE ANDREA DA CUNHA; MAIRA JAQUELINE DA CUNHA; FERNANDA ROSSATO MACHADO E ANGELA WYSE

O acúmulo tecidual de homocisteína (Hcy) ocorre na homocistinúria, um erro inato do metabolismo dos aminoácidos. Evidências recentes indicam que níveis plasmáticos elevados de Hcy pode ser um importante fator de risco para doenças vascular aterosclerótica coronariana, cerebral e periférica. Estudos in vitro mostram que células expostas à Hcy apresentam um aumento da atividade dos fatores de coagulação XII e V, redução da ativação da proteína C, inibição do ativador de plasminogênio tecidual, redução da biodisponibilidade do óxido nítrico e prostaciclina, aumento da atividade do fator de Von Willebrand e inibição da expressão da trombomodulina. Todas essas alterações podem gerar um ambiente trombogênico vascular, com a ativação da cascata de coagulação e modificação do tônus vascular. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar o sistema de coagulação (contagem de plaquetas, TP, KTTTP e fibrinogênio), além da mensuração dos níveis de nitritos no sangue de ratos submetidos a um modelo experimental agudo de hiper-homocisteinemia. Ratos de 29 dias (n=6) receberam uma única injeção subcutânea de Hcy na dose de 0,6 µmol/g, sendo que os animais do grupo controle receberam igual volume de solução salina. Os animais foram sacrificados 15 min, 1, 6 e 12 h após a administração de Hcy e o sangue e o plasma citratado foram utilizados para as posteriores análises. Observamos que a Hcy promoveu um aumento na contagem de plaquetas e nos níveis de fibrinogênio e uma diminuição no TP, KTTTP e nos níveis de nitritos nos animais sacrificados 15 min e 1 hora após a administração de Hcy quando comparado ao grupo controle. Nossos resultados sugerem que a Hcy promove uma alteração no sistema de coagulação, promovendo um estado de hipercoagulabilidade nos animais, o que pode estar relacionado, pelo menos em parte, às alterações cardiovasculares e tromboembólicas observadas nos pacientes homocistinúricos. Apoio Financeiro: CNPq, FINEP.

#### PROTOCOLO DE CIRURGIA ESTEREOTÁXICA EM ESTRIADO DE RATOS JOVENS

ANA PAULA TAGLIARI; ANDRÉ SCHWERTNER, DIOGO LOSCH DE OLIVEIRA E ANGELA TEREZINHA DE SOUZA WYSE

A cirurgia estereotáxica é uma ferramenta essencial no campo da pesquisa experimental com animais, pois permite atingir áreas individuais do cérebro, danificando minimamente as estruturas adjacentes, além de possibilitar a administração de drogas diretamente nas estruturas desejadas, evitando que sejam submetidas à seletividade da barreira hematoencefálica. Considerando que, até o momento, não há registros literários de protocolos de cirurgia estereotáxica em ratos jovens, o objetivo do presente estudo foi estabelecer coordenadas estereotáxicas padrões, baseadas em registros pré-existentes, para alcançar o estriado direito de ratos, com subsequente implantação de uma cânula-guia. Para tanto, foram utilizadas ratas Wistar fêmeas com 21 dias de idade obtidas do biotério do departamento de bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Os animais foram anestesiados com cetamina e xilazina (0,7 e 0,5 ml / Kg IP) e fixados em um aparelho estereotáxico, realizando-se, posteriormente, o corte do couro cabeludo para exposição das suturas cranianas. A cânula-guia (0,9 mm OD) foi posicionada sobre o bregma e as coordenadas foram ajustadas a partir deste ponto: AP - 0,6 mm, ML - 3,0 mm da dura-máter. O ponto correspondente às coordenadas foi demarcado perfurado com o auxílio de uma broca de baixa velocidade. Após a perfuração, a coordenada ventral foi deslocada (V - 4,0 mm). Finalmente, a cânula-guia foi fixada por um molde de acrílico. Para comprovar que essa estrutura foi realmente alcançada, dois dias após o procedimento cirúrgico, o corante azul de metileno foi injetado através da cânula-guia e a área desejada, depois de marcada, foi fotografada. Os resultados obtidos permitem demonstrar a viabilidade da administração intraestriatal de drogas durante a realização de experimentos científicos com animais jovens, bem como o consequente aprimoramento de modelos animais de doenças.