

Estudo Preliminar Do Efeito Da Suplementação Prolongada Com Extrato De *Rubus* Sp E Cianidina Isolada Na Concentração De Aminoácidos Excitatórios E Inibitórios No SNC Em Ratos.

Maria Rosana Ramirez^{1 (PQ)*}, Carolina Passos^{1 (PG)}, Amelia Teresinha Henriques^{1 (PQ)}.
mariarosana@yahoo.com.br

¹ Faculdade de Farmácia Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Palavras Chave: GABA, glutamato, antocianos, SNC, CLAE.

Introdução

Doenças estão associadas com alterações químicas específicas. Estas alterações são denominadas biomarcadores, que são utilizados para determinar se um processo pode acontecer, está acontecendo ou já ocorreu. Substâncias químicas como os neurotransmissores, que se modificam de uma forma previsível e paralela aos sintomas clínicos, tem se convertido em marcadores dentro do organismo. Por exemplo, mudanças nos níveis de serotonina, dopamina e do aminoácido glutamato estão sendo sugeridas como marcadores toxicológicos de alterações neurológicas de conduta, que são causados por poluentes do meio ambiente, como os derivados de benzeno e metais pesados.

Os aminoácidos são divididos em inibitórios e excitatórios, em relação à sua função no cérebro. O principal neurotransmissor excitatório é o glutamato, e o de maior importância inibitória é o ácido gama-aminobutírico (GABA). O Glutamato participa de eventos como aprendizado, epilepsia, resposta nociceptiva, e lesão cerebral causada por isquemia. O GABA participa em condições como depressão, ansiedade e insônia. Portanto podem ser o glutamato e o GABA, alvos terapêuticos a serem atingidos na descoberta de novas moléculas. Foi demonstrado¹ que a administração de polifenóis, após isquemia cerebral, promove neuroproteção por inibir a liberação de glutamato e a produção de radicais livres. O objetivo deste trabalho foi testar o efeito da suplementação do extrato total de *Rubus* sp. e do antociano "cianidina" isolado a partir do mesmo sob os aminoácidos excitatórios e inibitórios em hipocampo e córtex cerebral de ratos adultos. Após tratamento (30 dias, 3,6 mg kg⁻¹d oral) foram decapitados, as estruturas dissecadas, homogeneizadas com solução de ácido perclórico 0,1N, derivatizadas conforme metodologia já descrita², e analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector de ultravioleta (figura1). Com coluna Waters pico tag® C₁₈, fluxo 1ml/min, λ 254nm, sistema gradiente, fases A (tampão acetato de sódio 70 mM; 5,5 % de acetonitrila) e B (acetonitrila-água 50:50, Millipore Corporation. M.A. USA).

Resultados e Discussão

Foi observado que extrato total induz um aumento nas quantidades de glutamato no hipocampo e

córtex cerebral (570±35; 1941±23), e a cianidina isolada produz uma redução nas quantidades de glutamato nas estruturas estudadas (243±70; 786±45) com relação aos controles (380±30; 1139±38 nmol/mg proteína; n=10). Como mencionado, estudos sugerem que um aumento na concentração de glutamato está diretamente relacionado com a formação de radicais livres.³ Esses resultados confirmam resultados prévios³ obtidos em nosso laboratório onde demonstramos que o extrato total de *Rubus* induz peroxidação lipídica no hipocampo e córtex cerebral de ratos, e a cianidina isolada produz neuroproteção por mecanismos ainda desconhecidos.

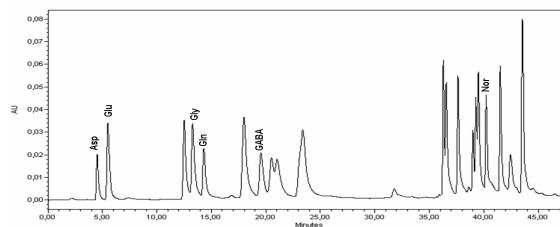


Figura 1. Asp = aspartato; Glu = glutamato; Gly = glicina; Gln = glutamina; GABA = ácido-gama-aminobutírico; Nor = norleucina.

Conclusões

Foi demonstrado que a ação causada por ambos extratos é particularmente interessante, tendo em vista que ele interage com o sistema glutamatérgico. Neste sentido, foram obtidos avanços significativos acerca dos mecanismos de ação de *Rubus* sp., o que torna o seu extrato e seus princípios ativos interessantes para o aproveitamento como alimentos funcionais e/ou como fornecedoras de fitoquímicos com potencial preventivo e terapêutico. Entretanto, estudos adicionais devem ser realizados, visando avaliação desses efeitos em outras doses e tempos de suplementação.

Agradecimentos

CNPq, PROPESQ-UFRGS and FAPERGS.

¹ Pu F.; Mishima K.; Egashira N., et al., *J. Pharmacol. Sci.* **2004**, 94, 393.

² Steffen, V. Universidad de Sevilla. Fac. Fcia, Depto Bqca, Brom Toxicol, **1994** (Tese de Doutorado).

³ Ramirez, M. R.; Hoff M.L.M.; Fonseca M.J.C.; Henriques, A. T. *Resumos da 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*, Águas de Lindóia, Brasil, **2008**.