



Análise dos efeitos do uso do L-ácido glutâmico e do N-(4-nitrobenzoil)-L-ácido glutâmico, em fígados de camundongos, usados como bloqueadores de IgE

*Ana Flávia Ribeiro Mendieta, Débora Mothé de Campos Mesquita, Olga Lima Tavares Machado
Laboratório de Química e Função de Proteínas e Peptídeos, Centro de Biociências e
Biotecnologia - LQFPP/CBB/UENF*

A prevalência de doenças alérgicas bem como a complexidade e gravidade dessas doenças, especialmente em crianças e adultos jovens vem aumentando. De acordo com a OMS, estima-se que 300 milhões de pessoas no mundo atualmente sofram com asma. O uso de Anti-histamínico, corticóides e a imunoterapia estão entre os tratamentos mais empregados. O nosso laboratório vem desenvolvendo uma metodologia baseada em bloqueio de IgE para aquelas doenças alérgicas que tenham o envolvimento desta imunoglobulina. Para este tipo de tratamento é fundamental o conhecimento da estrutura das proteínas alergênicas, bem como dos epítomos ligantes de IgE destes alérgenos. O bloqueio de IgE proposto está embasado no conhecimento dos principais alérgenos de mamona, Ric c1 e Ric c3. Nossos estudos mostraram que o L-ácido glutâmico e o N-(4-nitrobenzoil)-L-ácido glutâmico podem atuar como bloqueadores de IgE e impedir a desgranulação de mastócitos e a liberação de histamina, composto envolvido nas respostas alérgicas. Neste projeto, nosso objetivo foi avaliar os efeitos dos bloqueadores, por dosagens de enzimas séricas e análise de tecido hepático, de camundongos tratados com estes possíveis bloqueadores. Os animais receberam soluções de L-ácido glutâmico e N-(4-nitrobenzoil)-L-ácido glutâmico em concentrações de 10 a 100 mg/Kg dos AA diluídos em PBS, administrados por via oral (gavagem) por um período de 15 dias. O soro pré-tratamento foi coletado pelo plexo retro-orbital depois de anestesiados, e ao final do período experimental foi coletado o sangue por punção-cardíaca. As enzimas séricas quantificadas foram TGO, Fosfatase alcalina e Gama GT empregando kits comerciais (Lab-test, Bioclin, Analisa) de acordo com as normas do fabricante. Os resultados obtidos mostram que, quando ácido L-glutâmico foi usado em doses terapêuticas (até 30mg/kg), o nível das enzimas não foi afetado. Entretanto, para a enzima TGO o composto N-4nitrobenzoil-L-ácido glutâmico, nesta mesma concentração, promoveu um aumento da atividade TGO, indicando alguma lesão no fígado. Os animais foram eutanasiados, o fígado foi removido, e lâminas para microscopia ótica foram preparadas. Observou-se uma leve congestão do tecido hepático, similar às lâminas de animais controle, que pode ser atribuída à técnica de eutanásia utilizada. Nenhuma outra modificação foi observada quando o ácido L-glutâmico foi utilizado ou o ácido L-N-4-Nitrobenzoil-ácido glutâmico foi empregado até a concentração de 30 mg/kg de animal. Nossos dados, apesar de promissores, precisam ser refeitos para que testes estatísticos sejam incorporados para validar os estudos preliminares.

Financiamento UENF