

# Dieta rica em gordura ao longo do desenvolvimento afeta as defesas antioxidantes no hipocampo de ratos de modo sexoespecífico



## Tadeu S. Dourado<sup>1</sup>; Carla Dalmaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Farmácia, <sup>2</sup> Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS - Brasil

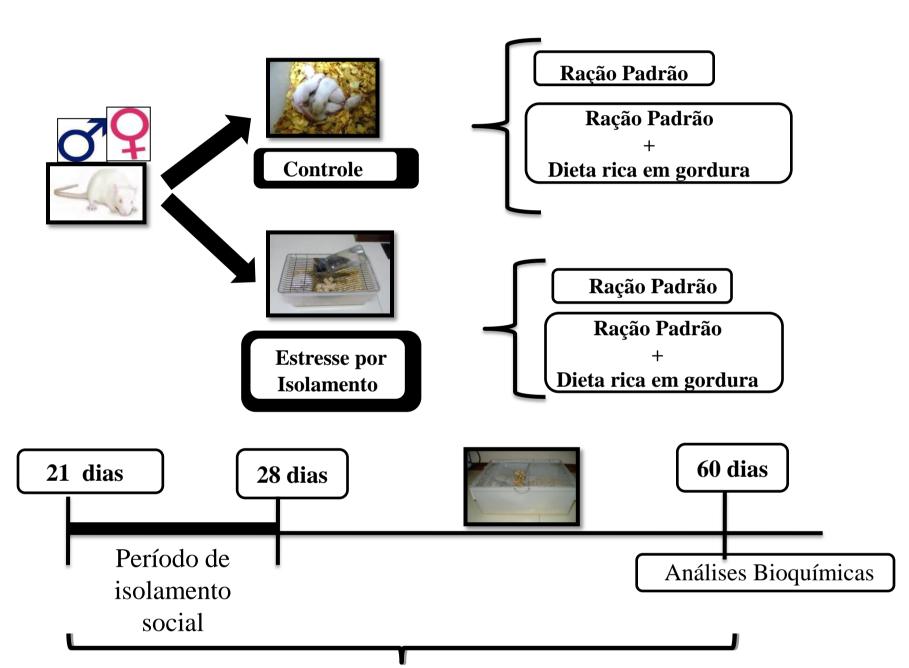
### Introdução

A pré-puberdade é uma fase crucial para a maturação dos circuitos neuronais que controlam a homeostase energética e as respostas ao estresse. Intervenções ambientais durante esta fase, tais como a exposição ao estresse ou dietas ricas em gordura (DRG), podem modificar os processos de maturação neuronal causando alterações neuroquímicas com impactos a longo prazo, de diferentes formas entre os sexos. A mitocôndria apresenta importante papel nas respostas adaptativas ao estresse e na regulação energética, fatores essenciais na manutenção da homeostase celular. Alterações funcionais desta organela podem causar desequilíbrio oxidativo e, por consequência, danos celulares.

#### **Objetivo**

Avaliar os efeitos do estresse por isolamento social durante o período pré-púbere (21-28 dias de vida), com ou sem acesso a DRG em ratos machos e fêmeas sobre parâmetros de estresse oxidativo na idade adulta (60° dia de vida) no hipocampo.

#### Métodos



Acesso livre a ração padrão e/ou a dieta rica em gordura

## Enzimas antioxidantes avaliadas

Glutationa peroxidase (GPx): esta enzima catalisa a reação de degradação de vários peróxidos, principalmente peróxido de hidrogênio e hidroperóxidos orgânicos. Para essa reação, a GPx utiliza o grupamento sulfidrila da glutationa reduzida (GSH) para formar glutationa oxidada (GSSG). A forma reduzida pode ser regenerada pela interação da glutationa oxidada com NADPH através da enzima glutationa redutase. Desta forma, a atividade da enzima GPx pode ser determinada medindo o consumo de NADPH:

$$2 \text{ GSH} + \text{H}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\text{GPx}} \text{GSSG} + 2\text{H}_2\text{O}$$

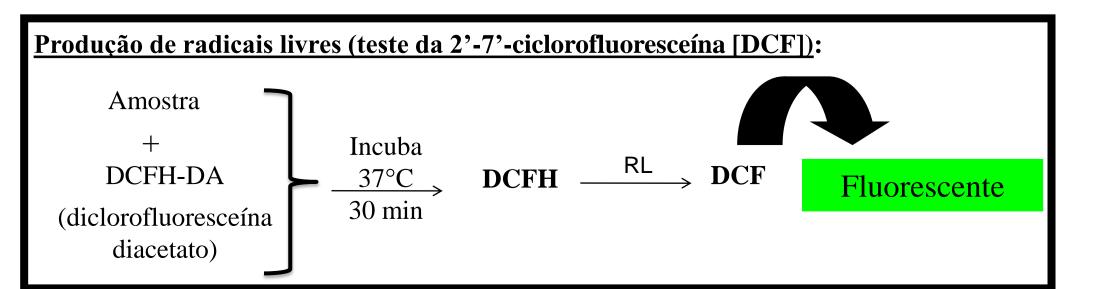
$$\text{GSSG} + 2\text{NADPH} \xrightarrow{\text{GR}} 2 \text{ GSH} + 2\text{NAD}$$

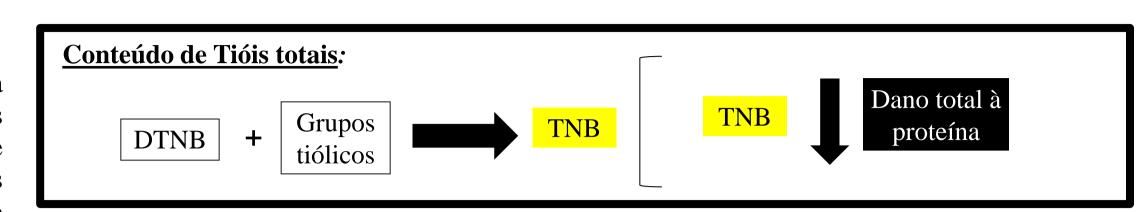
Superóxido dismutase (SOD): O método (utilizando Kit Ransod) emprega xantina oxidase para gerar radical superóxido, o qual reage com 2-(4-iodofenil)-3-(4nitrofenol)-5-cloreto de feniltetrazol (I.N.T) para formar o composto de coloração vermelha, o Formazan. A atividade da SOD (reação abaixo) é medida pelo grau de inibição da reação acima.

$$O_2$$
 +  $O_2$  +  $O_2$  +  $O_2$  +  $O_2$ 

Catalase (CAT): atividade determinada pela degradação do peróxido de hidrogênio, o qual é medido em 340 nm.

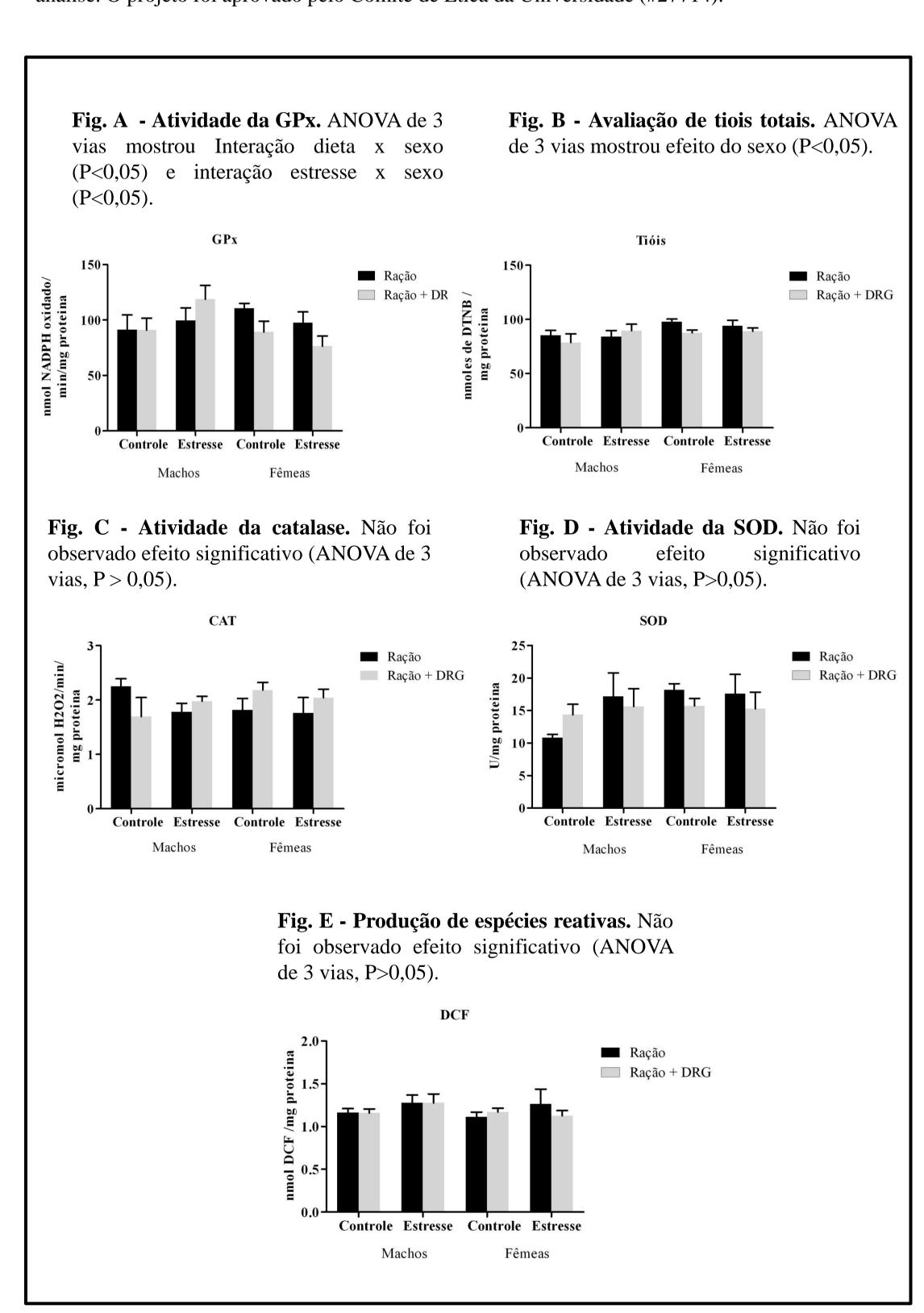
$$2H_2O_2 \xrightarrow{CAT} 2H_2O + O_2$$





## **Resultados**

Os resultados são mostrados como média <u>+</u> erro padrão. Foi observada uma interação **dieta x sexo** na atividade da GPx [F (1, 32) = 4,15, P=0.05), pois houve redução dessa atividade apenas nas fêmeas que receberam DRG. Por sua vez, a exposição ao estresse por isolamento no período prépúbere induziu aumento da atividade da GPx apenas nos machos (interação sexo x estresse [F (1, 32) = 4,2, P=0.049] (**Fig. A**). Houve aumento de tióis totais nas fêmeas [efeito do **sexo**, F(1,31)= 5,42, P=0,027) (Fig. B). Não houve diferença significativa na atividade da CAT (Fig. C), SOD (Fig. D) e na produção de espécies reativas (Fig. E). Os resultados foram analisados por ANOVA de três vias (isolamento, dieta e sexo como fatores) com um n=4 a 5 animais por grupo para cada análise. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade (#27714).



## Conclusões

Assim, observamos que uma dieta rica em gordura durante o desenvolvimento tem efeitos sexoespecíficos sobre as defesas enzimáticas antioxidantes no hipocampo, sugerindo que, em certas situações de insulto oxidativo, danos a células hipocampais podem ser produzidos, em especial nas fêmeas recebendo cronicamente dieta rica em gordura.

