

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO MATERNO SOBRE PARÂMETROS MITOCONDRIAIS E NÍVEIS DE ESPÉCIES REATIVAS EM CULTURA ORGANOTÍPICA HIPOCAMPAL DA PROLE EXPOSTA AO PEPTÍDEO β - AMILOIDE1-42 OLIGOMÉRICO

ANDRÉ BRUM SACCOMORI^{1,2} & CRISTIANE MATTÉ^{2,3}

1 Graduação em Biomedicina, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

2 Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Laboratório de Programação Metabólica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

3 Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

Introdução

A doença de Alzheimer (DA) é a desordem neurodegenerativa mais comum, com crescente taxa de incidência e afetando, principalmente, idosos.¹ Como característica clínica, um indivíduo diagnosticado com DA apresenta sinais de demência que iniciam com perda da memória tendo como região cerebral mais degenerada o hipocampo. A fisiopatologia é marcada por duas alterações no sistema nervoso central: alterações funcionais da proteína Tau e deposição em placas do peptídeo β -amilóide (β A), levando à perda neuronal e à gliose.² Durante o desenvolvimento da DA, alguns mecanismos celulares e moleculares, como o dano neuronal, alterações do metabolismo energético e estresse oxidativo, parecem contribuir para as suas características patológicas.³⁻⁴ A ausência de um diagnóstico clínico precoce e preciso, além de tratamento efetivo para a DA continuam um desafio. Muitas doenças estão relacionadas à programação metabólica durante o período de desenvolvimento fetal e a intervenção materna, bem como a prática de exercício físico durante a gestação, pode contribuir com mudanças favoráveis à saúde do feto e prevenir o desenvolvimento de doenças crônicas na infância e na vida adulta.⁵⁻⁶

Objetivo

Investigar o potencial do exercício físico materno durante a gestação na proteção de fatias hipocampais expostas ao peptídeo β A contra mudanças neuroquímicas relacionadas aos níveis de espécies reativas e parâmetros mitocondriais.

Materiais e métodos

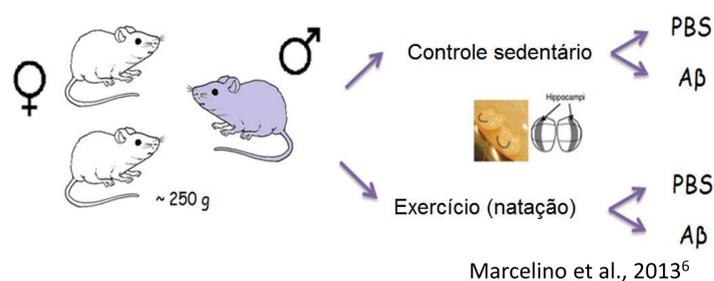


Figura 1. Grupo experimental.

Protocolo natação: 5x/semana – 30min/dia

Água: 37°C

*Protocolo aprovado pela comissão de ética no uso de animais (CEUA) sob o N° 27349.

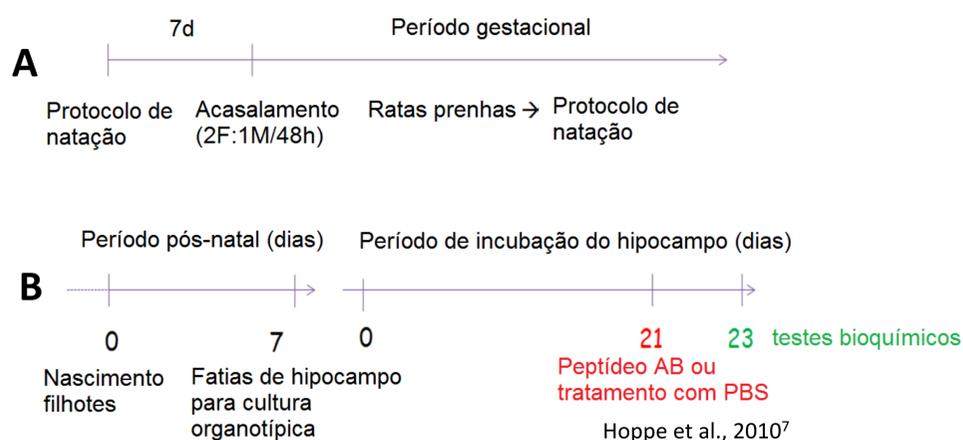


Figura 2. Desenho experimental. A = Protocolo de natação materno; B = Linha do tempo do experimento com filhotes.

*Parâmetros mitocondriais, níveis de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio foram analisados através de citometria de fluxo em fatias hipocampais dissociadas.

Resultados

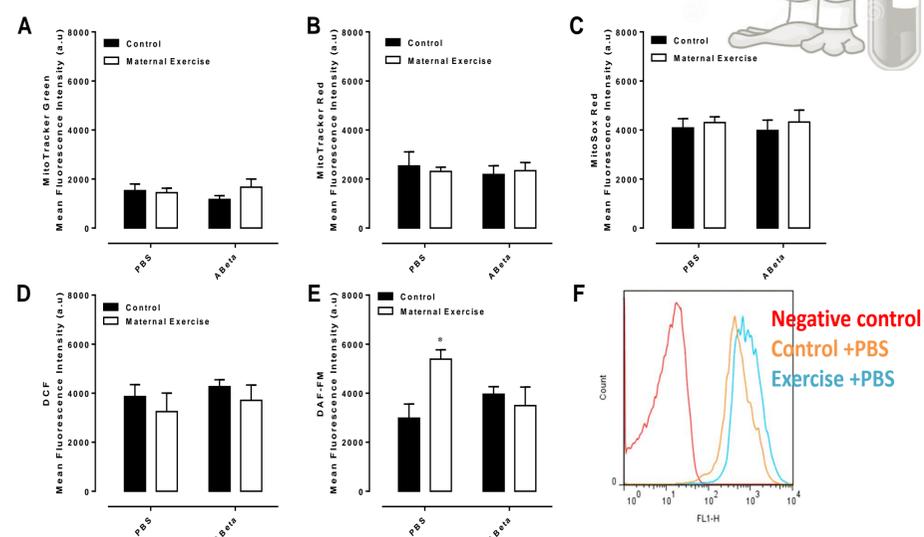


Figura 3. Parâmetros bioquímicos medidos por citometria de fluxo: (A) Massa mitocondrial (MitoTracker Green); (B) Potencial de membrana mitocondrial (MitoTracker CMX-H Red); (C) Superóxido mitocondrial (MitoSox Red); (D) Concentração de espécies reativas (DCF); (E) Óxido nítrico (DAF-FM; *p<0,05 comparado com o grupo controle); (F) Histograma representativo da intensidade de fluorescência de células positivas para DAF-FM.

Discussão e conclusão

O exercício físico é uma estratégia não farmacológica capaz de atenuar as características clínicas de doenças crônicas, incluindo as neurodegenerativas como a DA.⁸ A produção aumentada de espécies reativas e a ativação de vias de sinalização relacionadas aos processos adaptativos são atribuídos aos efeitos benéficos do exercício.⁹ Os efeitos adaptativos mediados pelo exercício físico são, parcialmente, mediados pela produção de óxido nítrico através da modulação da homeostase redox.¹⁰ Sabe-se que a exposição materna a condições de estresse durante a gravidez pode afetar a resposta da prole frente a estressores.¹¹

No presente estudo, demonstramos que os níveis aumentados de óxido nítrico persistiram em fatias hipocampais provenientes de filhotes de ratas exercitadas durante o período de prenhez, indicando uma programação metabólica durante o desenvolvimento fetal.

O tratamento com β A não alterou nenhum dos parâmetros mitocondriais avaliados 48 horas após a incubação. Mais estudos são necessários para avaliar um maior período de incubação e outros mecanismos de ação do peptídeo β A.

Referências:

- Feng, Y. & Wang, X. Oxidative Medicine and Cellular Longevity; 2012.
- De Paula, V.J.R. et al. Dementia & Neuropsychologia; 2009.
- Schmitt, K. et al. Antioxidants and Redox Signaling; 2012.
- Finder, V.H. Journal of Alzheimers Disease; 2010.
- Praticò, D. Trends in Pharmacological Sciences; 2008.
- Marcelino, T.B. et al. Neuroscience; 2013.
- Hoppe, J.B. et al. Journal of Pineal Research; 2010.
- Schieber, M. & Chandel, N.S. Current Biology; 2014.
- Ristow, M. et al. PNAS; 2009.
- Radak, Z. et al. Ageing Research Reviews; 2008.
- Bale, T. Nature Reviews Neuroscience; 2015