

CAPPELLI, AH\*; PORTELA, LVC.

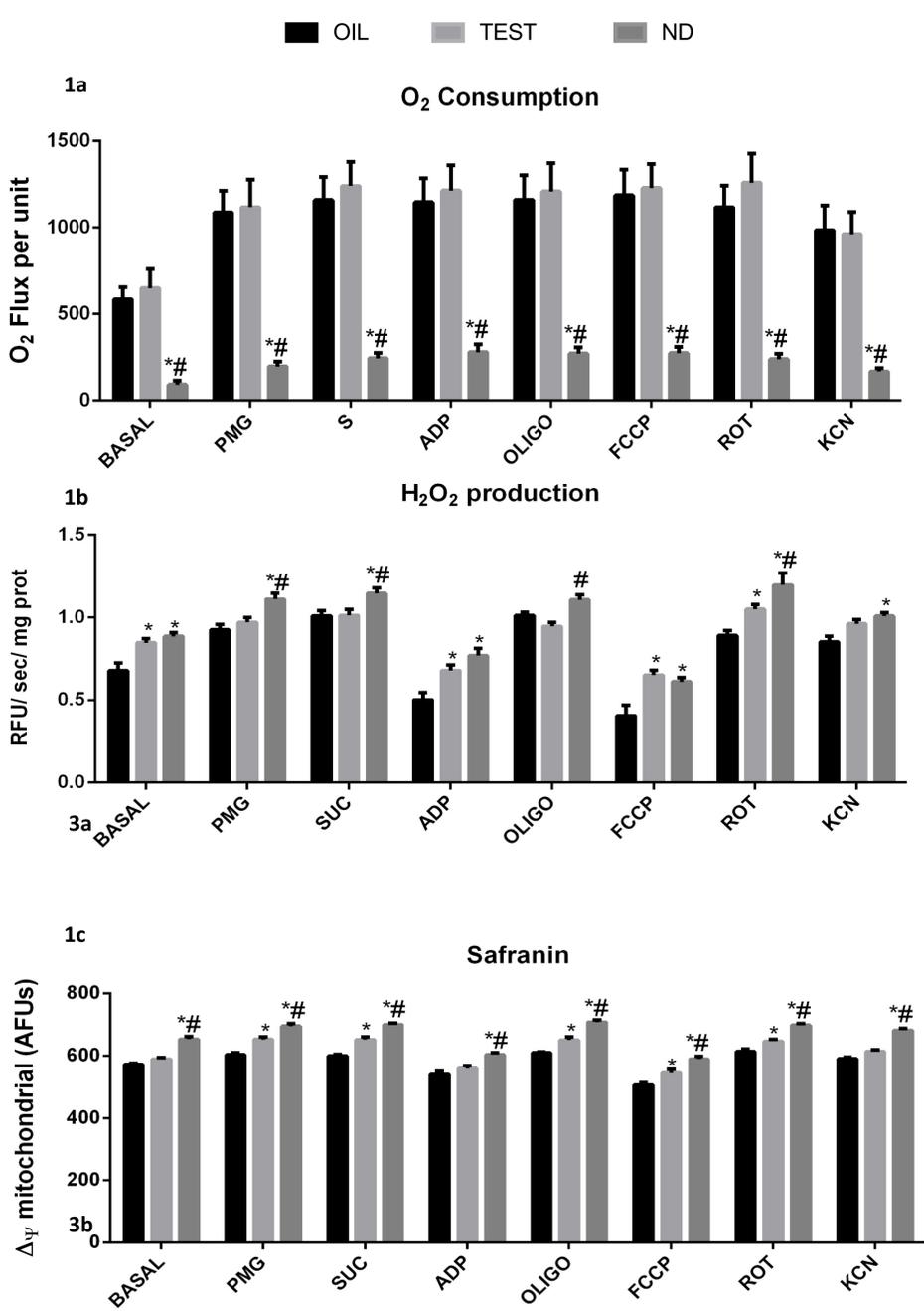
Laboratório de NeuroTrauma, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

\*amandahzcap@gmail.com

**Introdução:** Os esteroides anabólicos androgênicos (EAAs) são conhecidos por induzirem alterações metabólicas periféricas. No entanto, ainda é pouco explorada a influência que essas substâncias exercem sobre o metabolismo cerebral e sobre mecanismos de neurodegeneração. É importante ressaltar que alterações no metabolismo energético mitocondrial do cérebro podem contribuir para a fisiopatologia de doenças neurodegenerativas, tais como Alzheimer e Parkinson. Tendo isso em vista, torna-se de extrema importância investigar os efeitos dos anabólicos androgênicos no metabolismo mitocondrial e, também, a sua influência no desenvolvimento de processos neurodegenerativos.

**Material e Métodos:** Camundongos C57BL6 machos com 90 dias de idade foram submetidos a 5 dias de tratamento com veículo oleoso (VO), DN ou testosterona (T) (15mg/kg). O número de camundongos foi 4 a 6. Após a eutanásia, o hipocampo foi dissecado e homogeneizado em meio apropriado para avaliação de diferentes parâmetros mitocondriais com um respirômetro de alta-resolução em tempo real (Oxygraph-2k). O homogeneizado foi submetido a um protocolo de estimulação via substratos, desacopladores e inibidores dos diferentes complexos da cadeia de transporte de elétrons. Além disso, foi avaliado o imunoconteúdo de marcadores de biogênese mitocondrial (*PGC-1 $\alpha$* ) e fosforilação da proteína tau, viabilidade celular (*MTT*), produção de peróxido (*Amplex red*) e potencial de membrana (*Safranina*). Os métodos estatísticos incluem a análise de variância (*ANOVA*) de uma ou duas vias, com *post hoc* de Tukey.

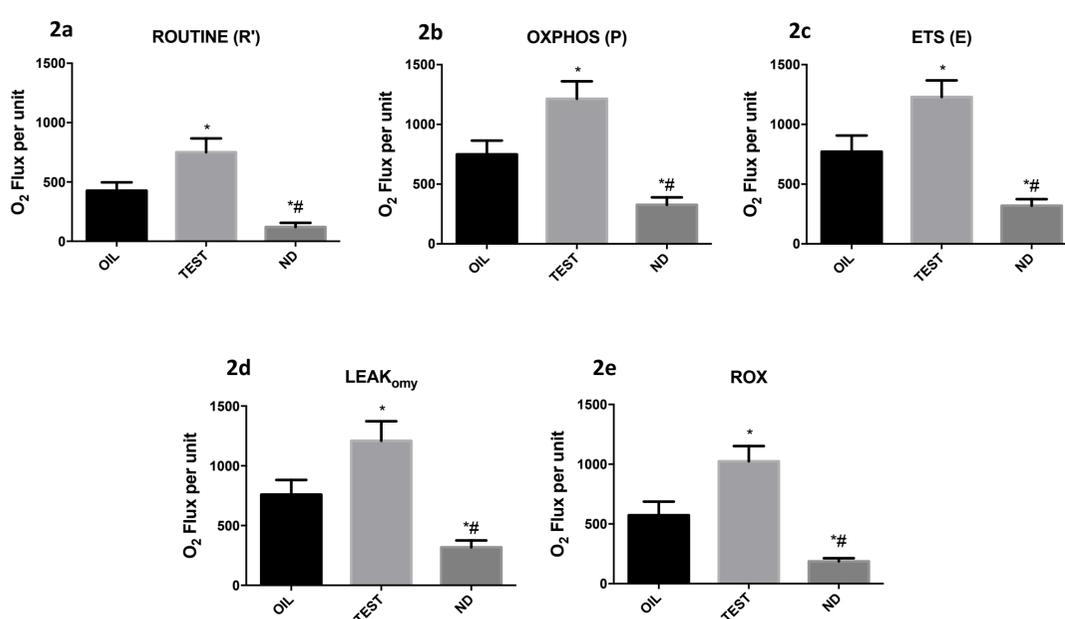
## Resultados:



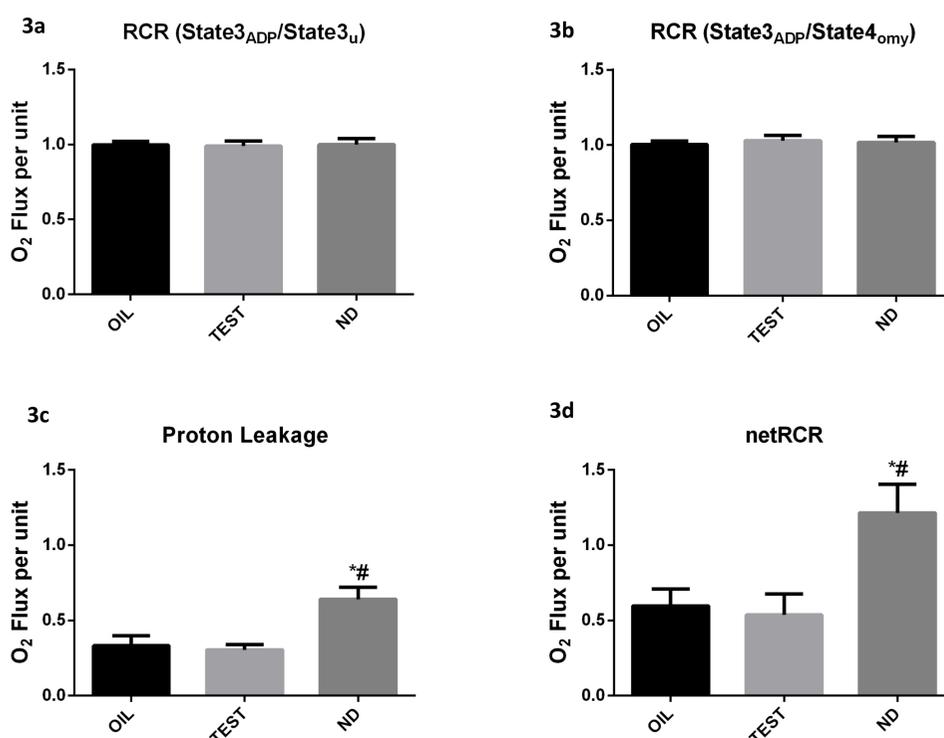
**Fig. 1(a).** Relation between  $O_2$  Flux per unit (mg/protein) and  $O_2$  consumption in C57BL6 treated with Oil, Testosterone and Nandrolone.

**Fig. 1(b).** Relation between RFU/sec/mg prot and  $H_2O_2$  production in C57BL6 treated with Oil, Testosterone and Nandrolone.

**Fig. 1(c).** Relation between  $\Delta\psi$  mitochondrial (AFUs) and Safranin in C57BL6 treated with Oil, Testosterone and Nandrolone.



**Fig. 2.** Relation between  $O_2$  Flux per unit (mg/protein) and (a) ROUTINE state of respiration ( $R'$ ), the physiological coupling state; (b) OXPHOS (P), oxidative phosphorylation state of respiration; (c) ETS (E), is the electron transfer state; (d) LEAK<sub>omy</sub>, non-phosphorylating resting state of intrinsic uncoupled or dyscoupled respiration; (e) ROX, residual oxygen consumption, respiration due to oxidative side reaction remaining after application of ETS inhibitors. All in C57BL6 treated with Oil, Testosterone and Nandrolone.



**Fig. 3.** Relation between  $O_2$  Flux per unit (mg/protein) and (a) RCR ( $State3_{ADP}/State3_u$ ), respiratory acceptor control ratio; (b) RCR ( $State3_{ADP}/State4_{omy}$ ); (c) Proton Leakage; (d) netRCR. All in C57BL6 treated with Oil, Testosterone and Nandrolone.

**Conclusão:** Os resultados indicam que o tratamento com T modifica a capacidade máxima de respiração mitocondrial e de respiração não-mitocondrial, enquanto DN causa um prejuízo no metabolismo energético mitocondrial, o qual é evidenciado por diminuição da máxima respiração e pelo aumento no vazamento de prótons. Ambos os tratamentos resultaram em maior produção de peróxido e alterações no potencial de membrana mitocondrial. Os nossos dados bioenergéticos evidenciam um efeito negativo do tratamento com nandrolona em diferentes parâmetros bionérgicos que potencialmente podem contribuir para o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas.