

Sara C. Bastian*, Luis Valmor C. Portela.

Laboratório de Neurotrauma, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS. Porto Alegre - RS, Brasil.

*sara.cbastian@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O alto consumo de dietas ricas em gorduras saturadas e açúcares simples (HP) associado a hábitos sedentários são fatores que contribuem para o desenvolvimento de sobrepeso e obesidade. Estas alterações promovem um estado proinflamatório, causam resistência periférica à insulina e, ainda, prejudicam o metabolismo cerebral. A glicose é considerada o principal substrato energético para o cérebro. No entanto, em condições de alta demanda energética, outros substratos como corpos cetônicos e lactato podem servir como alternativa energética. Para tanto, os transportadores de monocarboxilatos (MCTs) favorecem o fluxo de lactato entre estas células e a sua oxidação para produção de energia. Por outro lado, o aumento do metabolismo oxidativo é associado ao aumento de extravazamento de prótons e produção de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) pela mitocôndria. Conseqüentemente, pode haver uma menor produção de ATP pela mitocôndria. Neste contexto, é importante considerar que o exercício físico é uma estratégia importante para o manejo da obesidade e do ganho de peso e para a melhora de parâmetros metabólicos cerebrais, como a captação de glicose. Entretanto, o impacto do exercício no metabolismo mitocondrial, na expressão dos MCTs e da piruvato desidrogenase (PDH) ainda não é conhecido.

MATERIAIS E MÉTODOS

Camundongos C57BJ machos com 30 dias de idade foram divididos em diferentes grupos experimentais (n = 15 animais/grupo): **CDS** (dieta controle sem exercício), **CDE** (dieta controle e exercício), **HPS** (dieta HP sem exercício) e **HPE** (dieta HP e exercício). Os tratamentos tinham duração de 5 meses, sendo o exercício realizado no último mês. Após esse período, foi realizada cirurgia estereotáxica para canulação intrahipocampal e, 7 dias após, foi realizada uma microdiálise para aferir as concentrações de lactato. Após 24 horas, os animais foram eutanasiados e o hipocampo extraído e homogeneizado para avaliação de imunocônteuo de MCT1, MCT2, MCT4, PDH, produção de peróxido de hidrogênio (Amplex Red) e potencial de membrana mitocondrial (Safranina). Os grupos experimentais foram comparados com a análise de variância (ANOVA) de uma via com *post hoc* de Tukey. As diferenças foram consideradas significativas quando p<0.05. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), de número 22436.

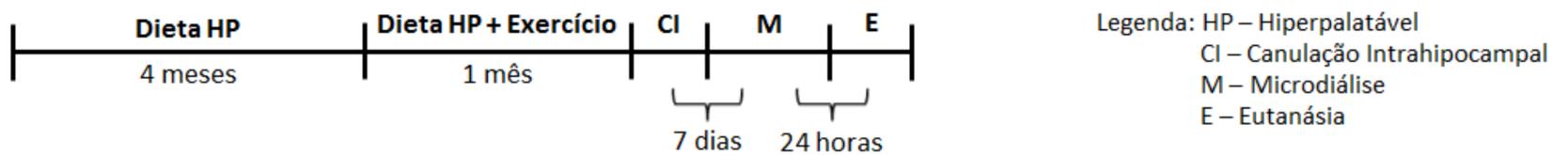


Figura 1: Desenho experimental.

RESULTADOS

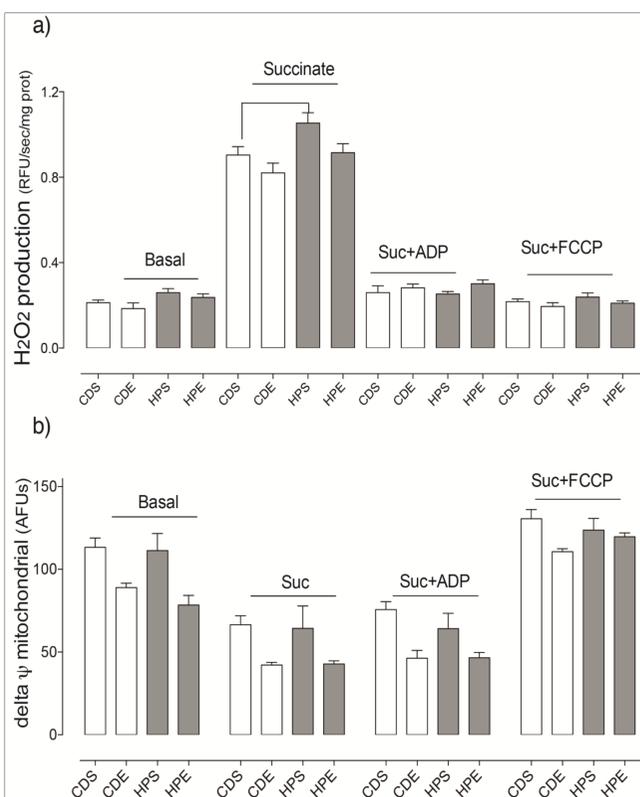


Figura 2: Avaliação dos parâmetros mitocondriais em homogeneizados de hipocampo. A) A produção de H₂O₂ pelo homogeneizado de hipocampo desafiado com succinato, succinato + ADP, e FCCP (n = 6). B) O potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\psi_m$) induzido por succinato, succinato + ADP, e FCCP (n = 6-8).

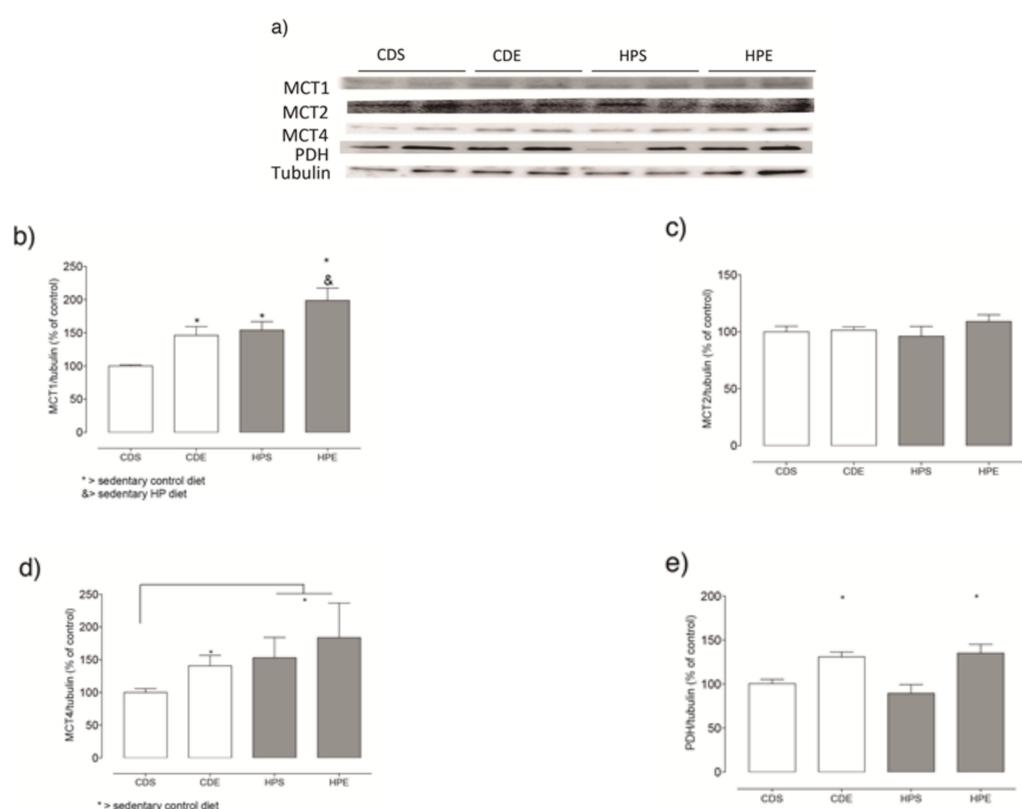


Figura 3: Efeitos da dieta e exercício físico sobre parâmetros metabólicos relacionados no hipocampo, e desempenho cognitivo. A) Desenho experimental e bandas de Western blot representativas. O protocolo é composto por cinco meses de dieta HP, juntamente com o último mês de treinamento físico. B) Níveis de expressão de MCT1 (* CDS < outros grupos; & HPE > HPS, p <0,05, n = 6-8). C) Níveis de expressão de MCT2. D) Níveis de expressão de MCT4 (* CDS < outros grupos; & HPE > HPS, p <0,05, n = 6-8). E) Níveis de expressão de piruvato desidrogenase (CDE e HPE > CDS e HPS, p <0,05, n = 6-8).

DISCUSSÃO

Os resultados demonstram que o exercício e a dieta HP aumentaram a expressão dos MCTs 1 e 4, enquanto que apenas exercício aumentou a expressão da PDH. Isto sugere uma adaptação da maquinaria metabólica hipocampal em resposta a estes estímulos específicos. O exercício físico e a dieta HP não afetaram a produção de H₂O₂ e o potencial de membrana mitocondriais. A adição de succinato + ADP não apresentou diferença significativa entre os grupos, portanto, isto sugere que processos mitocondriais envolvidos na produção de energia (fosforilação oxidativa do ADP) e na produção de espécies reativas de oxigênio não foram significativamente alterados pelo exercício físico e pela dieta HP. A continuidade desse trabalho permitirá maiores elucidações sobre os mecanismo envolvidos.