



HIPER-HOMOCISTEINEMIA LEVE ALTERA STATUS REDOX E ENZIMAS MITOCONDRIAIS DO CORPO ESTRIADO DE RATOS

Giancarlo Tomazzoni de Oliveira; Angela T. S. Wyse

Departamento de Bioquímica – Laboratório de Neuroproteção e Doenças Neurometabólicas

Introdução

A homocisteína (Hcy) é um aminoácido sulfurado gerado no metabolismo da metionina (Met), que por sua vez é proveniente da dieta ou da degradação endógena de proteínas. A Hcy tem seus níveis plasmáticos estritamente controlados (abaixo de 12-15 $\mu\text{mol/L}$). O aumento dos seus níveis no plasma leva a hiper-homocisteinemia (HHcy), a qual tem sido relatada em diversas doenças cerebrais^{1,2} e musculares³. A cronicidade deste aumento entre 15 a 30 $\mu\text{mol/L}$ (HHcy leve crônica) está correlacionada a danos celulares em diversos órgãos e estruturas cerebrais^{4,5}, entretanto, os mecanismos pelos quais a HHcy leve crônica afeta o corpo estriado ainda não estão bem esclarecidos. O comprometimento da homeostase celular no corpo estriado pode comprometer a coordenação motora e as funções executoras⁶.

Objetivos

Avaliar parâmetros bioquímicos de estresse oxidativo, metabolismo energético e da atividade da enzima Na^+ , K^+ ATPase no corpo estriado de ratos submetidos a hiper-homocisteinemia leve crônica.

Objetivos Específicos

Avaliação de Estresse Oxidativo: produção de espécies reativas de oxigênio (EROs)⁷, níveis de nitritos⁸, dano a lipídeos e proteínas⁹, conteúdo de glutatona reduzida (GSH)¹⁰ e atividades de enzimas antioxidantes [catalase (CAT)¹¹, glutatona peroxidase (GPx)¹² e superóxido dismutase (SOD)¹³], além da razão SOD/CAT.

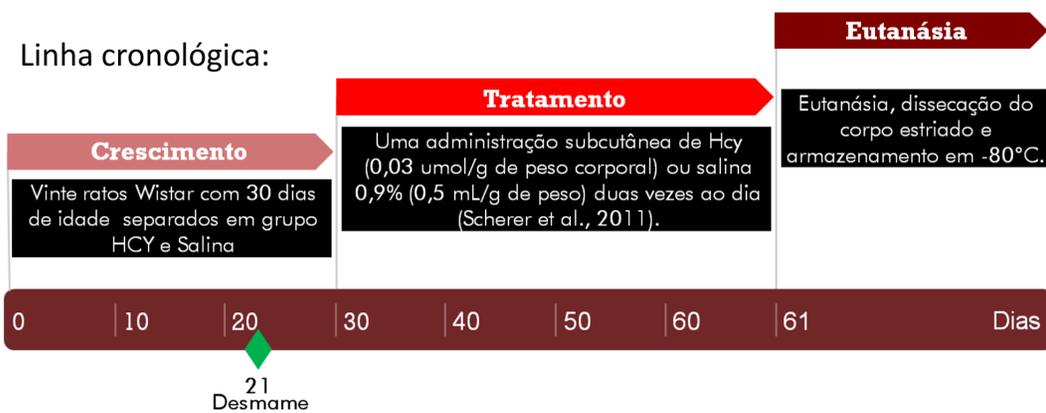
Avaliação de Metabolismo da Cadeia Respiratória: atividade das enzimas succinato desidrogenase (SDH)¹⁴, complexos II¹⁴ e IV¹⁵.

Avaliação da enzima Na^+ , K^+ -ATPase: atividade enzimática^{16,17}.

Métodos

CEUA/UFRGS #33.301

Linha cronológica:



- Modelo crônico de HHcy leve foi desenvolvido de acordo com Scherer *et al.* (2011)³.
- Os estriados dissecados foram homogeneizados com tampão específico para cada técnica bioquímica e avaliados por protocolos prévios⁷⁻¹⁷.
- As análises estatísticas foram realizadas pelo teste *t* de Student considerando significativo $p < 0,05$.

Apoio financeiro: CNPq e UFRGS.

Resultados

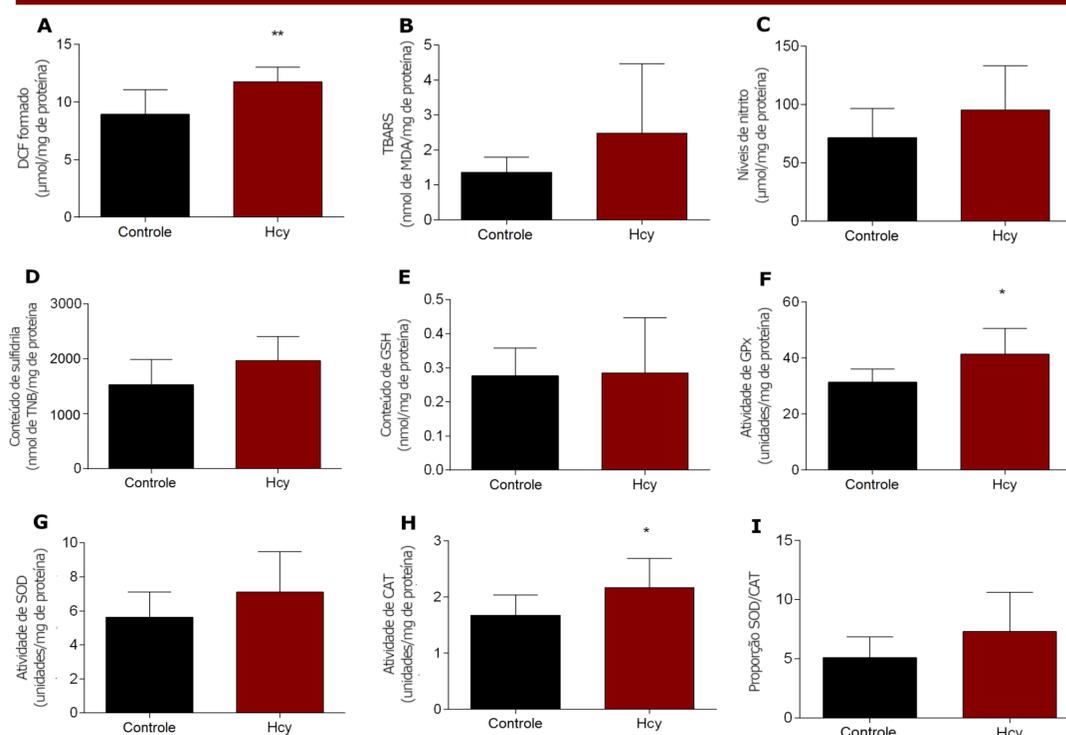


Figura 1. Efeito da hiper-homocisteinemia leve crônica sobre parâmetros de estresse oxidativo: (A) produção de espécies reativas de oxigênio, (B) dano a lipídios, (C) níveis de nitritos, (D) dano a proteínas, (E) conteúdo de GSH, atividade das enzimas antioxidantes – (F) GPx, (G) SOD e (H) CAT e da (I) razão SOD/CAT em estriado de ratos. Dados são apresentados como média \pm D.P. para 8 animais/grupo; ** $p < 0,01$, * $p < 0,05$, conteúdo de sulfidrilas $p = 0,0734$, demais gráficos $p > 0,05$.

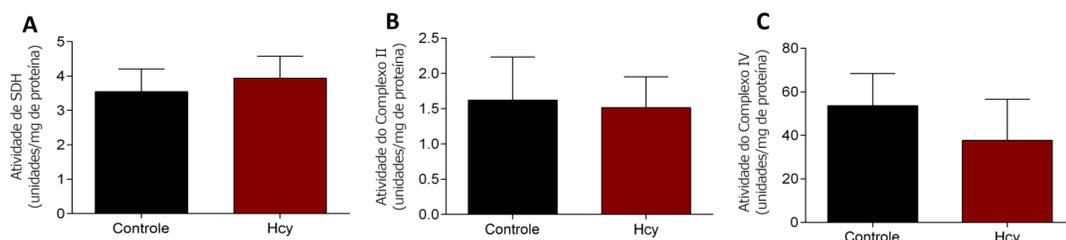


Figura 2. Efeito da hiper-homocisteinemia leve crônica sobre parâmetros de metabolismo energético: (A) atividade da SDH, (B) complexo II e (C) complexo IV da cadeia respiratória em estriado de ratos. Dados são apresentados como média \pm D.P. para 8 animais/grupo; Complexo IV $p = 0,1025$, demais gráficos $p > 0,05$.

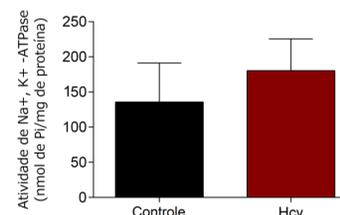


Figura 3. Efeito da hiper-homocisteinemia leve crônica sobre a atividade da enzima Na^+ , K^+ -ATPase em estriado de ratos. Dados são apresentados como média \pm D.P. para 8 animais/grupo; $p = 0,1250$.

Conclusão

As alterações nos parâmetros bioquímicos avaliados nos ratos submetidos a hiper-homocisteinemia leve crônica demonstram que essa condição modifica o *status redox* no corpo estriado dos ratos, promovendo a formação de EROs e alterações no complexo IV da cadeia respiratória, o que pode comprometer o metabolismo energético e levar a alterações na produção de ATP, levando à danificação da estrutura caso essa condição não seja tratada. Conseqüentemente, essas alterações podem estar correlacionadas com as patologias que afetam o corpo estriado e comprometem a coordenação motora.