

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO
	CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Hiper-homocisteinemia leve altera status redox e enzimas
	mitocondriais do estriado de ratos
Autor	GIANCARLO TOMAZZONI DE OLIVEIRA
Orientador	ANGELA TEREZINHA DE SOUZA WYSE

Hiper-homocisteinemia leve altera *status* redox e enzimas mitocondriais do estriado de ratos

Tomazzoni G.¹ e Wyse A.T.S.¹

¹Laboratório de Neuroproteção e Doenças Neurometabólicas, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre/RS.

Introdução: Elevados níveis de homocisteína (HCY) no sangue estão correlacionados, dentre outros fatores, com neurodegeneração. Exposição crônica à elevada concentração desse aminoácido pode comprometer estruturas cerebrais, tais como os núcleos da base, afetando a coordenação motora. A hiper-homocisteinemia tem sido relacionada a algumas patologias degenerativas, como a esclerose lateral amiotrófica.

Objetivo: Avaliar parâmetros de estresse oxidativo [produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), níveis de nitritos, dano a lipídeos e proteínas, conteúdo de glutationa reduzida (GSH) e atividades das enzimas antioxidantes – glutationa peroxidase (GPx), catalase (CAT) e superóxido dismutase (SOD) e a razão SOD/CAT] no estriado de ratos submetidos à hiper-homocisteinemia leve crônica. O metabolismo energético da cadeia respiratória [succinato desidrogenase (SDH), complexos II e IV] e a atividade da enzima Na⁺,K⁺-ATPase também foram investigados.

Métodos: Vinte ratos Wistar foram randomizados em dois grupos experimentais: salina e HCY. Os animais do grupo HCY receberam duas administrações diárias de HCY na concentração de 30 μM (0,03umol/L por g de peso corporal) dos 30 aos 60 dias de vida. Os ratos controle receberam solução de cloreto de sódio 0,9% em igual volume. As administrações foram realizadas com intervalo mínimo de 8h. Aproximadamente 12h após a última injeção de HCY, os ratos foram eutanasiados, o estriado dissecado e rapidamente congelado a -80°C para realização das análises bioquímicas (n=8 animais/grupo). Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética da UFRGS (#33.301). A análise estatística foi realizada pelo teste *t* de Student considerando significativo p<0,05.

Resultados: Os ratos submetidos à hiper-homocisteinemia leve crônica, dentro do intervalo de um mês, apresentaram modificações nos padrões bioquímicos analisados no estriado. A hiper-homocisteinemia leve crônica aumentou a produção de EROs (t=3,262; p<0,01) e as atividades de GPx (t=2,374; p<0,05) e CAT (t=2,191; p<0,05). O conteúdo total de sulfidrilas (que avalia danos a proteínas) tendeu a estar aumentado, embora a alteração não tenha sido significativa (t=1,936; p=0,0734). Outros parâmetros medidos não foram alterados pelo tratamento (p>0,05): níveis de TBARS (que avalia danos a lipídios de membrana), níveis de nitritos, conteúdo de GSH, atividade de SOD e razão SOD/CAT. A hiper-homocisteinemia leve crônica aumentou a atividade da SDH (t=1,149; p<0,05) e do complexo II (t=0,3721; p<0,05) e mostrou uma tendência em reduzir a atividade do complexo IV (t=1,768; p=0,1025). A atividade da Na⁺,K⁺-ATPase demonstrou um aumento, mas a alteração não foi significante (t=1,649, p=0,1250).

Conclusão: Os ratos submetidos à hiper-homocisteinemia leve crônica apresentaram variação nos parâmetros de estresse oxidativo medidos, demonstrando que a exposição crônica à HCY modifica o *status* redox em seu estriado. Essas modificações promoveram a formação de EROs e alterações nos complexos da cadeia respiratória, o que pode comprometer o metabolismo energético e levar a alterações na produção de ATP. Essas mudanças podem alterar o funcionamento do estriado, levando à danificação da estrutura caso os níveis de HCY continuem elevados, podendo comprometer a função cerebral e motora.

Apoio Financeiro: CNPq e BIC/UFRGS.