



Efeito da suplementação materna com naringina durante a terceira semana de gestação sobre parâmetros de homeostase redox no hipocampo da prole de ratas Wistar

Autora: Débora Viçosa Cardoso ¹ / Orientadora: Cristiane Matté ^{1, 2, 3}

¹ Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS

² Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, ICBS, UFRGS

³ Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia, ICBS, UFRGS

INTRODUÇÃO

Conhecida por ser um flavonoide da classe das flavanonas, a naringina é predominantemente encontrada em frutas cítricas (ALAM et al., 2013). Estudos já demonstram que a suplementação com naringina tem desencadeado efeitos benéficos sobre a homeostase redox em modelos de doenças crônicas do sistema nervoso central (SNC) em animais adultos (WANG et al., 2013; GOLECHHA et al., 2014; JEONG et al., 2015). No entanto, apesar dos efeitos benéficos sobre o SNC adulto, pouco se sabe o que a suplementação com naringina pode causar no SNC em desenvolvimento. Dessa forma, nosso trabalho buscou verificar o efeito que a suplementação materna com naringina durante a terceira semana de gestação pode causar na homeostase redox do hipocampo da prole de ratas Wistar.

Ratas Wistar prenhas adultas (90 dias)



NARINGINA → gavagem
(100 mg/kg/dia)

Dias gestacionais 15 a 21.

ÁGUA DESTILADA → gavagem

Eutanásia filhotes machos e fêmeas no dia pós-natal 7.

MATERIAL E MÉTODOS

Parâmetros analisados:

- **Conteúdo total de espécies reativas:** oxidação do diclorofluoresceína (DCFH) (LEBEL et al., 1992).
- **Dano:** medida de tióis totais (SH) (AKSENOV & MARKESBERY, 2001) e conteúdo de carbonilas (REZNICK & PACKER, 1994).
- **Antioxidante não enzimático:** concentração de glutatona reduzida (GSH) (BROWNE & ARMSTRONG, 1998).
- **Atividade das enzimas antioxidantes:** superóxido-dismutase (SOD) (MISRA & FRIDOVICH, 1972), catalase (CAT) (AEBI, 1984), glutatona-peroxidase (GPx) (WENDEL, 1981) e glioxalase 1 (GLO1) (THORNALLEY & TISDALE, 1988).

Os dados foram analisados através do teste de ANOVA de duas vias seguido do teste de Bonferroni, e os resultados considerados significativos quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Figura 1. Efeitos da suplementação materna com naringina sobre o status redox no hipocampo dos filhotes machos e fêmeas. A) oxidação da DCFH, B) conteúdo de carbonilas, C) conteúdo de GSH, e D) conteúdo de SH. Resultados expressos em média \pm E.P (ANOVA de duas vias) para $n = 9-10$. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, e *** $p < 0,001$.

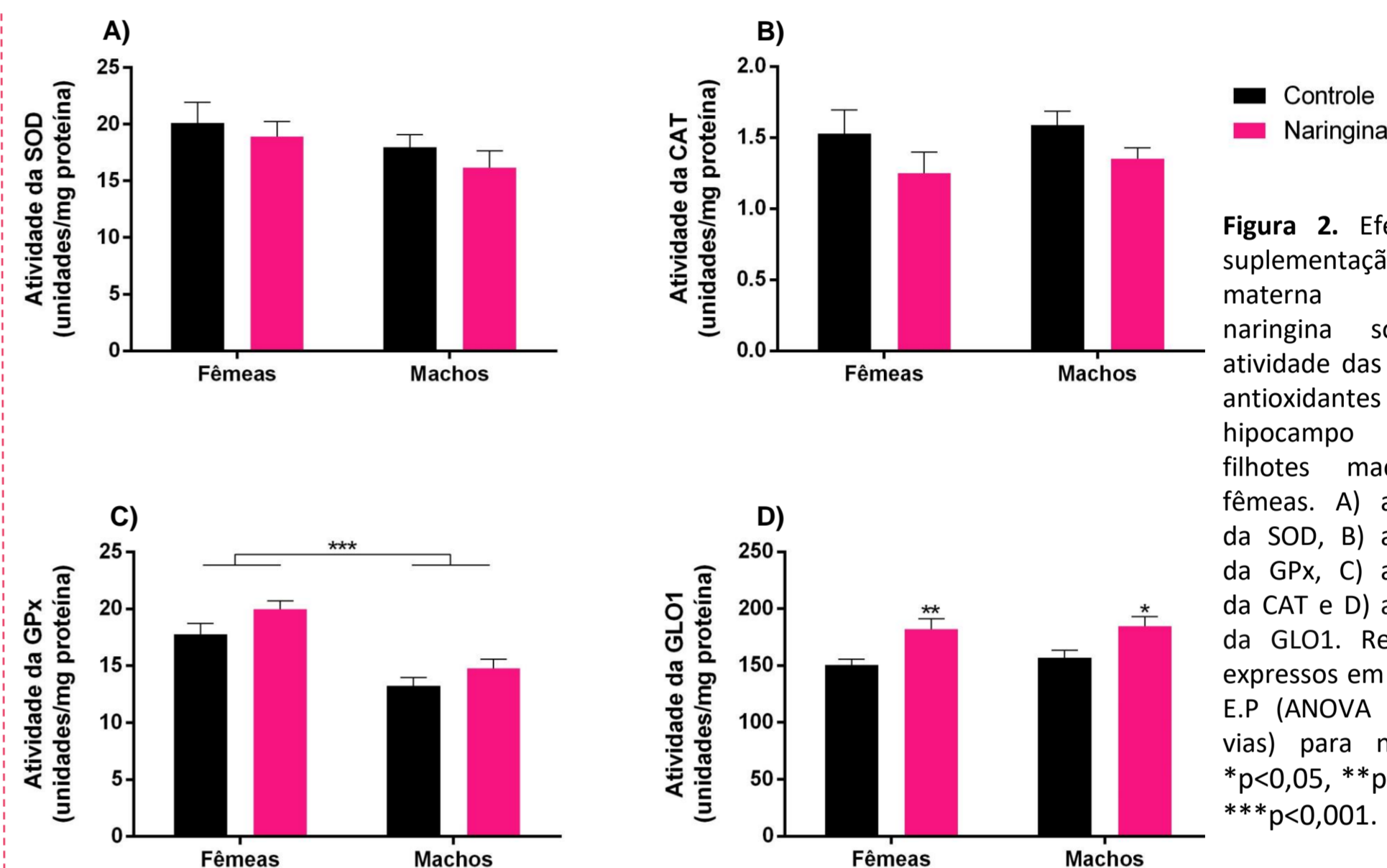


Figura 2. Efeitos da suplementação materna com naringina sobre a atividade das enzimas antioxidantes no hipocampo dos filhotes machos e fêmeas. A) atividade da SOD, B) atividade da CAT, C) atividade da GPx, D) atividade da GLO1. Resultados expressos em média \pm E.P (ANOVA de duas vias) para $n = 9-10$. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, e *** $p < 0,001$.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Nossos resultados demonstram que a suplementação materna com naringina durante a terceira semana de gestação foi capaz de alterar a homeostase redox no hipocampo da prole. Foi possível notar, também, que o hipocampo das filhotes fêmeas demonstrou um maior número de alterações em relação aos filhotes machos no dia pós-natal 7, sugerindo, assim, que as fêmeas são mais suscetíveis aos efeitos desencadeados pela naringina. De fato, outros trabalhos, como o de Ros et al, 2018, demonstram que o organismo de filhotes machos e fêmeas responde de forma diferente a suplementação com polifenóis, sendo as fêmeas mais afetadas quando comparadas aos machos.

Além disso, observamos uma redução do conteúdo de SH e GSH, acompanhados de um aumento na atividade da GLO1 no hipocampo de filhotes fêmeas. A GSH é o principal antioxidante não enzimático intracelular, que além de desempenhar sua função antioxidante, também pode reagir com o metilglioxal, proveniente da glicólise, formando o hemitioacetil, substrato da GLO1 (ALLAMAN et al., 2015). Em diferentes modelos de disfunção neural, a suplementação com flavonoides foi capaz de aumentar a atividade da GLO1, através da ativação do Nrf2, levando a redução dos danos causados pelo acúmulo de metilglioxal (FRENDSSEN e NARAYANASAMI, 2017; CHEN et al., 2019; LIU et al., 2019).

Dessa forma, observamos que mesmo não ocorrendo um aumento no nível total de espécies reativas, a suplementação materna com naringina foi capaz de modular componentes do sistema das glioxalases, responsável pela detoxificação do metilglioxal, principalmente no hipocampo das fêmeas. Assim, é necessário avaliar as vias de sinalização relacionadas à regulação da homeostase redox e do sistema das glioxalases a fim de elucidar os mecanismos por trás dos efeitos observados até agora e de como cada sexo responde frente à suplementação materna com naringina durante a terceira semana de gestação.

REFERÊNCIAS

- AEBI, H. *Methods Enzymol*, 1984.
 ALAM, M. A.; KAUTER, K.; BROWN, L. *Nutrients*, 2013.
 AKSENOV, M. Y. e MARKESBERY, W. R. *Neurosci Lett*, 2001.
 BAYER, S. A.; ALTMAN, J.; RUSSO, R. J.; ZHANG, X. *Neurotoxicology*, 1993.
 BROWNE, R. W. e ARMSTRONG, D. *Methods Mol Biol*, 1998.
 CHEN et al. *Biomed Pharmacother*, 2019.
 FRENDSSEN e NARAYANASAMI. *Scientific Reports*, 2017.
 KUMAR, A.; PRAKASH, A.; DOGRA, S. *Food Chem Toxicol*, 2010.
 LIU et al. *Biomed Pharmacother*, 2019.
 MIRSA, H. P. e FRIDOVICH, I. *J Biol Chem*, 1972.
 REZNICK, A. Z. e PACKER, L. *Methods in enzymology*, 1994.
 ROS et al. *Endocrinology*, 2018.
 THORNALLEY, P. J. e TISDALE, M. J. *Leuk Res*, 1988.
 WANG, D. M.; YANG, Y. J.; ZHANG, L.; ZHANG, X.; GUAN, F. F.; ZHANG, L. F. *Int J Mol Sci*, 2013.
 WENDEL, A. *Methods Enzymol*, 1981.