

Bioquímica

Painel - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****EFEITO DE ANTIOXIDANTES SOBRE O METABOLISMO ENERGÉTICO EM CÉREBRO DE RATOS SUBMETIDOS AO MODELO QUIMICAMENTE INDUZIDO DE TIROSINEMIA TIPO II**

ZENI, N., TEODORAK, B., PRÁ, S. D., K.FERREIRA, G., VIEIRA, J. S., CARVALHO, M. S., MEZARI, L., SCHUCK, P. F., STRECK, E. L.

neilazeni@gmail.com, brenateodorak@hotmail.com, samiradaltoe5@gmail.com, gabikосуco@hotmail.com, samiradaltoe5@gmail.com, milena-cs@hotmail.com, laamezari@gmail.com, patischuck@gmail.com, emiliosstreck@hotmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE

Laboratório / Grupo de Pesquisa: Laboratório de Bioenergética

Palavras-chave: antioxidantes, metabolismo energético, Tirosinemia

Introdução

A tirosinemia tipo II é um erro inato do metabolismo causado por uma deficiência na enzima hepática tirosina aminotransferase (TAT), levando a um aumento dos níveis de tirosina e seus subprodutos no plasma. A tirosinemia tipo II apresenta lesões oculares, cutâneas e alterações neurológicas. Considerando-se que a tirosinemia tipo II pode ocasionar danos ao metabolismo energético e que a presença de estresse oxidativo pode ser uma das causas desse dano, o presente estudo propõe uma nova estratégia terapêutica para tirosinemia tipo II, que será administração de NAC e DFX, então avaliamos o efeito da administração crônica de L-tirosina sobre as atividades dos complexos I, II, II-III e IV no córtex cerebral, hipocampo e estriado de ratos em desenvolvimento tratados com antioxidantes.

Metodologia

Foi realizada administração crônica de L-tirosina, em ratos com 7 dias de idade que receberam injeções intraperitoneal diárias de L-tirosina (500 mg/kg) ou salina de 12/12 horas durante 23 dias, suplementando com administração subcutânea de NAC (20 mg/kg) duas vezes ao dia, e DFX (20 mg/kg) uma vez a cada dois dias. (Cassina e Radi 1996; Fischer et al., 1985; Rustin et al., 1994).

Resultados e Discussão

Os nossos resultados demonstraram que a L-tirosina, inibiu a atividade dos complexos I e II-III no estriado e os antioxidantes mudaram a inibição. No entanto, a atividade do complexo IV foi aumentada no hipocampo e inibida no estriado e os antioxidantes mudaram a inibição no estriado.

Conclusão

Os nossos resultados indicam uma alteração no metabolismo energético em cérebro de ratos após administração crônica de L-tirosina, e que a mesma pode induzir estresse oxidativo, e que a administração de antioxidantes pode ser considerada como uma adjuvante potencial terapia para as tirosinemias, especialmente do tipo II.

Referências Bibliográficas

- CASSINA, A; RADI, R. Differential inhibitory action of nitric oxide and peroxynitrite on mitochondrial electron transport. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 328, 309–316, 1996.
- FISCHER, JC; RUITENBEEK, W; BERDEN, JA, TRIJBELS, JM; VEERKAMP, JH; STADHOUDERS, AM; SENEGERS, RC; JANSSEN, AJ. Differential investigation of the capacity of succinate oxidation in human skeletal muscle. *Clinica Chimica Acta* 153, 23–26, 1985.
- KITTO, GB. Intra- and extramitochondrial malate dehydrogenases from chicken and tuna heart. *Methods in Enzymology* XIII, 106–116, 1969.
- RUSTIN, P; CHRETIEN, D; BOURGERON, T. Biochemical and molecular investigations in respiratory chain deficiencies. *Clinica Chimica Acta* . 228, 35–5, 1994.

Fonte Financiadora

UNESC, FAPESC e CNPq.

Oral - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****OS EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE PARÂMETROS METABÓLICOS E MOLECULARES EM MÚSCULO QUADRÍCEPS DE RATOS ADULTOS VELHOS OCORREM DE MANEIRA DEPENDENTE DA INTENSIDADE****FARIAS, H. R., MARQUES, S. O., LUCIANO, T. F., SOUZA, D. R., SOUZA, C. T.***hemelin.farias@hotmail.com, scherimarques@hotmail.com, thaisflm2@hotmail.com, daniella_rs@msn.com, ctsouza@unesc.net***Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE****Laboratório / Grupo de Pesquisa: Lafibe***Palavras-chave: PGC-1a, Sirt-1, AMPK, envelhecimento***Introdução**

O envelhecimento está associado à perda total de função ao nível de todo o organismo, que tem origem na deterioração celular. A maioria dos componentes celulares, incluindo as mitocôndrias, necessita de reciclagem contínua e regeneração ao longo de sua vida útil. Múltiplos fatores endógenos e exógenos regulam a biogênese mitocondrial, através do PGC-1 alfa, SIRT1 e da AMPK, incluindo a atividade física. O exercício é conhecido por induzir adaptação metabólica no músculo esquelético através da ativação destas moléculas. No entanto, as alterações moleculares em diferentes intensidades de exercício permanecem desconhecidas.

Metodologia

Ratos Wistar machos com três (jovens) e vinte e quatro (velhos) meses de idade foram divididos nos grupos (n = 6): não exercitados (NE); exercitados em 0,8 km / h e exercitados em 1,2 km / h. Os animais exercitados foram submetidos a uma sessão de corrida com velocidade constante de 0,8 km / h ou 1,2 km / h sem inclinação por 50 min. Imediatamente após o exercício, foram recolhidas amostras sanguíneas (para medir lactato) e o gastrocnêmio (porção vermelha) foi removido para análise através de Western blot.

Resultados e Discussão

Nossos resultados mostraram que o envelhecimento diminui a expressão de SIRT1 (45%) e PGC-1 alfa (39%) e a fosforilação da AMPK (40%), quando comparado aos ratos jovens. Por outro lado, o protocolo de exercício de 0,8 km/h aumenta os níveis destas moléculas, quando comparado com o grupo não exercitado, sendo este aumento mais significativo nos ratos

jovens. O grupo 1,2 km / h mostrou um aumento na expressão de SIRT1 e PGC-1 e nos níveis de fosforilação de AMPK, em relação ao grupo 0,8 km / h., porém não houve diferença estatisticamente significativa entre jovens e velhos exercitados nessa intensidade.

Conclusão

Os dados mostram que PGC-1 alfa e AMPK fosforilada são maiores após exercício intenso (1,2 km / h), e que o aumento da expressão dessas enzimas é diferente entre ratos jovens e idosos submetidos a 0,8 Km / h, mas não na intensidade de 1,2 km/h.

Referências Bibliográficas

Short, K. R. et al. Decline in skeletal muscle mitochondrial function with aging in humans. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2005; v.102, p.5618-23.

Fonte Financiadora

UNESC e CNPq.

Oral - Pesquisa**Saúde - Bioquímica**

MELHORA DA SINALIZAÇÃO DA INSULINA EM MIOCÁRDIO DE RATOS OBESOS PODE ESTAR RELACIONADA À CARDIOPROTEÇÃO INDUZIDA PELO EXERCÍCIO FÍSICO

COMIN, V. H., MARQUES, S. O., FARIAS, H. R., PAGANINI, L. B., SOUZA, C. T.*vtorhcomin@hotmail.com, scherimarques@hotmail.com, hemelin.farias@hotmail.com, larapaganini_@hotmail.com, ctsouza@unesc.net***Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE****Laboratório / Grupo de Pesquisa: lafibe***Palavras-chave: Obesidade/miocárdio/exercício/insulina/mTOR*

Introdução

O aumento de tecido adiposo visceral pode elevar os riscos de morbimortalidade cardiovascular, incluindo infarto agudo do miocárdio. Doenças cardiovasculares induzidas pela obesidade também estão associadas com resistência à insulina no miocárdio e diminuição da via de sinalização da mTOR. Por outro lado, a atividade física tem sido utilizada com uma importante ferramenta não farmacológica para muitas doenças, incluindo obesidade e doenças cardiovasculares.

Metodologia

Animais obesos realizaram corrida em esteira (50 minutos/dia, 5 dias por semana, velocidade de 1,0 km/h, durante 2 meses). Quarenta e oito horas após a última sessão de exercício parte dos animais sofreram eutanásia e o miocárdio foi extraído para posteriores análises moleculares. Examinamos também, a taxa de sobrevivência após indução de estresse catecolaminérgico induzido pela injeção de 60mg/kg de cloridrato de isoproterenol.

Resultados e Discussão

Observamos que a administração de isoproterenol produziu alta taxa de mortalidade em animais obesos, mas o treinamento físico aumentou a taxa de sobrevivência, demonstrando o efeito preventivo do exercício físico em condição de estresse cardiovascular. Posteriormente, avaliou-se o efeito do treinamento físico sobre a via Akt/mTOR no miocárdio. A obesidade induzida por dieta reduziu a fosforilação de Akt e mTOR. Interessantemente, o treinamento físico aumentou a ativação da via mTOR.

Conclusão

Tomados em conjunto, nossos resultados sugerem que o treinamento físico aumenta a fosforilação de Akt e mTOR, e essas modulações moleculares parecem estar relacionados com cardioproteção.

Referências Bibliográficas

Hernández, G et al. Novel cardioprotective p38-MAPK/mTOR pathway. *Exp Cell Res.* 2011, v.317, p.2938-49.

Fonte Financiadora

Fapesc e CNPq.

Painel - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****EFEITO DE CLOROQUINA E PRIMAQUINA EM PARÂMETROS DE DANO OXIDATIVO**

DAL-TOÉ, N. M., GIOVANELLA, F., K.FERREIRA, G., PRÁ, S. D., CARVALHO, M. S., MICHELS, M., GALANT, L. S., DAL-PIZZOL, F., STRECK, E. L., GOMES, L. M., GONÇALVES, R. C. M.

nauanadt@gmail.com, francianers@hotmail.com, gabilosuco@hotmail.com, samiradaltoe5@gmail.com, milena-cs@hotmail.com, moniquemichels@hotmail.com, moniuemichels@hotmail.com, moniquemichels@hotmail.com, emiliostreck@hotmail.com, laramezari@hotmail.com, moniquemichels@hotmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE

Laboratório / Grupo de Pesquisa: LABORATÓRIO DE BIOENERGÉTICA

Palavras-chave: cloroquina e primaquina, dano oxidativo

Introdução

A malária é uma doença parasitária potencialmente mortal de proporções epidêmicas. A cloroquina (CQ) e primaquina (PQ) são os dois antimaláricos utilizados nas regiões tropicais do mundo. É possível que o CQ, atuando direta ou indiretamente, pode alterar o status antioxidante e fazer certos órgãos mais susceptíveis aos efeitos do estresse oxidativo. Considerando-se que o CQ e PQ podem promover o estresse oxidativo, diminuindo as defesas antioxidantes não enzimáticas e enzimáticas, alterando o estado redox em cérebro de ratos.

Metodologia

Ratos wistar machos foram submetidos com CQ injetado por via intraperitoneal (ip) a dose de 10mg/kg e PQ, na dose de 0,21 mg / kg (ip), durante 7, 14 e 21 dias, e uma vez por dia. O grupo controle recebeu solução salina 0,9%. Os ratos foram mortos 12 horas após a última administração, e o cérebro, fígado e rins foram removidos rapidamente para dosagem de danos oxidativos (Draper e Hadley, 1990; Levine et al., 1994).

Resultados e Discussão

Os resultados demonstraram que após sete dias CQ aumento do nível de TBARS no rim. PQ diminuiu o teor de carbonila no fígado, e CQ diminuiu o teor de carbonila no cérebro e fígado, 14 dias PQ aumento do nível de TBARS no fígado. Conteúdo de carbonila foi aumentada no cérebro após PQ. CQ aumentada no cérebro e nos rins e no fígado diminuiu, de 21 dias nível de TBARS foi diminuída no cérebro depois de CQ. CQ diminuiu o teor de carbonila no cérebro

Conclusão

Em conclusão, os resultados sugerem que são parâmetro indicativo de dano oxidativo em

cérebro, fígado e rins de ratos em diferentes tempos de administração.

Referências Bibliográficas

DRAPER, H.H; HADLEY, M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 186: 421-431, 1990.

LEVINE, R L; GARLAND D; OLIVER, CN. Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol* 233: 346-357, 1994.

Fonte Financiadora

UNESC, FAPESC e CNPq.

Oral - Pesquisa

Saúde - Bioquímica

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS DO METABOLISMO ENERGÉTICO APÓS ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE CARNOSINA EM CÉREBRO E TECIDOS PERIFÉRICOS DE RATOS JOVENS

FERRO, P. R., BERNARDO, E. M., PRÁ, S. D., MARAVAI,, S. G., CARARO, J. H., DIMER, N. W., GONÇALVES, C. L., SCHUCK, P. F., FERREIRA, G. C., STRECK, E. L.

paularonsaniferro@bol.com.br, solianygm@hotmail.com, samiradaltoe5@gmail.com, solianygm@hotmail.com, joshenrique2010@hotmail.com, nadiawebemail@yahoo.com.br, cinaraludwig@hotmail.com, patischuck@gmail.com, gustavolhe@gmail.com, emiliostreck@hotmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE

Laboratório / Grupo de Pesquisa: fisiopat / bioenergética

Palavras-chave: Carnosina; metabolismo energético; cérebro e tecidos periféricos

Introdução

A carnosina é um dipeptídeo que possui ação antioxidante, protegendo assim as membranas celulares contra a ação de radicais livres. Os pacientes com deficiência na enzima que cliva carnosina, a carnosinase, são portadores de uma doença denominada carnosinemia que acarreta atraso no desenvolvimento motor e deficiência na função neurológica. O objetivo do decorrente estudo foi avaliar o efeito agudo da carnosina sobre a atividade das enzimas succinato desidrogenase, malato desidrogenase e complexo I-III, II e II-III em cérebro e músculos de ratos jovens.

Metodologia

Ratos Wistar machos receberam administração aguda de carnosina (100 mg/kg) via intraperitoneal. Os animais sofreram eutanásia 1 hora após a administração e o cérebro e tecidos periféricos foram dissecados para dosagem da atividade dos complexos (I-II, II e II-III) da cadeia respiratória mitocondrial e enzimas do ciclo de Krebs. (Cassina e Radi 1996; Fischer et al., 1985; Kitto 1969).

Resultados e Discussão

Na administração aguda de carnosina houve um aumento da atividade dos complexos I-III e II-III e da succinato desidrogenase no cérebro, e na atividade do complexo II e da malato desidrogenase não foi alterada pela carnosina no mesmo. No músculo houve inibição da atividade do complexo I-III e II, sem alterar a atividade dos complexos II-III, e a atividade da succinato desidrogenase e malato desidrogenase.

Conclusão

A administração de carnosina pode prejudicar a transferência de elétrons da cadeia respiratória

mitocondrial no músculo esquelético e cérebro de ratos jovens. Com esse estudo podemos concluir que uma disfunção energética secundária ao acúmulo de carnosina, possa explicar em parte o atraso no desenvolvimento motor e deficiência na função neurológica observados em pacientes jovens com carnosinemia.

Referências Bibliográficas

CASSINA, A; RADI, R. Differential inhibitory action of nitric oxide and peroxynitrite on mitochondrial electron transport. Archives of Biochemistry and Biophysics 328, 309–316, 1996.

FISCHER, JC; RUITENBEEK, W; BERDEN, JA, TRIJBELS, JM; VEERKAMP, JH; STADHOUDERS, AM; SENGERS, RC; JANSSEN, AJ. Differential investigation of the capacity of succinate oxidation in human skeletal muscle. Clinica Chimica Acta 153, 23–26, 1985.

KITTO, GB. Intra- and extramitochondrial malate dehydrogenases from chicken and tuna heart. Methods in Enzymology XIII, 106–116, 1969.

Fonte Financiadora

UNESC, CNPq

Painel - Pesquisa

Saúde - Bioquímica

EFEITOS DO ÔMEGA-3 SOBRE OS PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS APÓS A INDUÇÃO DE TIROSINEMIA TIPO II EM MODELO ANIMAL

TOE, H. C. Z. D., ANTONINI, R., FERREIRA, G. K., PRÁ, S. D., CANCELLIER, K., TEODORAK, B., MICHELS, M., GALANT, L. S., DAL-PIZZOL, F., STRECK, E. L.

helenadaltoe@gmail.com, rafa_antonini@hotmail.com, gabikozuco@hotmail.com, samiradaltoe5@gmail.com, ki_cc@hotmail.com, brenateodorak@hotmail.com, moniquemichels@hotmail.com, moniuemichels@hotmail.com, moniquemichels@hotmail.com, emiliosstreck@gmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
Laboratório / Grupo de Pesquisa: Bioenergética

Palavras-chave: ÔMEGA 3, parâmetros inflamatórios, tirosinemia

Introdução

Com base em estudos já realizados, o ômega-3 parece ser benéfico em doenças inflamatórias. Visto que a tirosinemia tipo II pode estar envolvido com alterações inflamatórias por estar intimamente relacionada com estresse oxidativo, este trabalho tem como objetivo avaliar o efeito do ômega-3 sobre parâmetros inflamatórios em cérebro de ratos submetidos ao modelo de tirosinemia tipo II.

Metodologia

Serão utilizados 25 ratos Wistar machos de 7 dias de idade de diferentes ninhadas. Ratos infantis receberão duas administrações diárias de L-tirosina, com intervalo de 12 horas entre as administrações, por via intraperitoneal, durante 21 dias (grupo teste) (Mitchell G.A., et al 2001). Os animais do grupo controle receberão duas administrações diárias de salina, com intervalo de 12 horas entre as administrações, por via intraperitoneal, durante 21 dias (grupo controle). Após a primeira administração de L-tirosina os animais serão suplementados com administração de óleo de peixe ou salina via gavagem uma vez ao dia (El-Ansary AK, et al 2011).

Resultados e Discussão

Os nossos resultados mostram um aumento significativo das citocinas inflamatórias (TNF, IL-6, IL-10 e IL-1 β) em ratos tratados com L-tirosina comparado ao grupo controle no estriado e que ocorreu uma diminuição na concentração dessas citocinas no córtex quando os ratos foram suplementados com L-tirosina e ômega-3, sugerindo que o ômega-3 pode diminuir a concentração das citocinas pró e antiinflamatórias.

Conclusão

Em conclusão nossos resultados sugerem que a suplementação com ômega-3 possa diminuir as concentrações das citocinas inflamatórias com isso representa mais um meio para explicar a disfunção neurológica nesta doença metabólica hereditária e reforçar o papel do estresse oxidativo na fisiopatologia da tirosinemia tipo II.

Referências Bibliográficas

EL-ANSARY, AK; AL-DAIHAN, SK; EL-GEZEERY, AR. On the protective effect of omega-3 against propionic acid-induced neurotoxicity in rat pups. *Lipids in Health and Disease*. 10:142, 2011

MITCHELL, GA; GROMPE, M; LAMBERT, M; TANGUAY, RM. Hypertyrosinemia. In: Scriver, C.R., Beaudet, A.L., Sly, W.S., Valle, D. (Eds.) *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. McGraw-Hill, New York, pp. 1977–1982, 2001.

Fonte Financiadora

UNESC, FAPESC e CNPq.

Oral/Painel - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****EFEITO PROTETOR DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A RESPOSTA OXIDATIVA CARDÍACA EM CAMUNDONGOS EXPOSTOS A FUMAÇA DE CIGARRO DE PALHO**

PAGANINI, C. S., SILVEIRA, P. C. L., MASO, F. D., VALDUGA, A. T., ROMAN, S. S., TUON, T., SOUZA, P. S., PEDROSO, G. S., PINHO, R. A.

carla.paganini@gmail.com, psilveira@unesc.net, ferdalmaso@hotmail.com, valduca@gmail.com, silvane@gmail.com, talitatuon@gmail.com, fisio.prisouza@gmail.com, giuh598@hotmail.com, rap@unesc.net

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
Laboratório / Grupo de Pesquisa: lafibe

Palavras-chave: músculo gastrocnêmio; cigarro palha; cigarro industrial

Introdução

O cigarro industrial é um grande vilão à saúde das pessoas, podendo causar problemas cardíacos, respiratórios e até músculo-esqueléticos. Sabe-se que a fumaça do cigarro industrial exerce vários efeitos oxidantes nos músculos, levando a atrofia muscular, já em relação ao cigarro de palha não há na literatura dados científicos. O objetivo desse estudo foi verificar as alterações histológicas do músculo gastrocnêmio, bem como, verificar os níveis de TBARS, o peso corpóreo e o consumo de água e ração de camundongos expostos à inalação da fumaça de cigarro de palha e cigarro industrial, após 30 dias de exposição.

Metodologia

Foram utilizados 29 camundongos distribuídos em três grupos: grupo controle (GC), cigarro industrial (CI) e cigarro de palha (CP). Os animais foram expostos a fumaça em uma câmara inaladora para roedores, 3x/dia, por 30 dias. Após o protocolo de inalação à fumaça, os animais foram anestesiados e o gastrocnêmio foi retirado para posteriores análises histológicas e bioquímicas.

Resultados e Discussão

Em relação à análise histológica do músculo gastrocnêmio, observou-se um aumento dos escores apresentando diferença significativa no parâmetro atrofia muscular ($p=0,02$), entre o GC e CP ($p=0,03$) e o GC e CI ($p=0,01$). No parâmetro estriações, verificou-se um aumento dos escores apresentando significância estatística ($p<0,03$) entre o GC e o CP ($p<0,04$). Em relação aos níveis de TBARS, observou-se um aumento entre GC e CI ($p<0,001$). Quanto ao peso dos animais não se verificou diferença estatística entre os grupos experimentais. Em relação ao consumo hídrico o cigarro de palha apresentou maior ingestão hídrica quando comparado ao cigarro

industrial e relação ao consumo de ração o consumo foi maior no grupo do cigarro industrial.

Conclusão

Concluiu-se, que o cigarro de palha pode ser tão nocivo quanto o cigarro industrial, pois apresentou nas análises histológicas importantes alterações no músculo gastrocnêmio.

Referências Bibliográficas

- Ambrose, John A. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(10):1731-7.
- Gentner NJ, Weber LP. Secondhand tobacco smoke, arterial stiffness, and altered circadian blood pressure patterns are associated with lung inflammation and oxidative stress in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012;302(3):H818-25.
- Izzotti A, D'Agostini F, Balansky R, Degan P, Pennisi TM, Steele VE, De Flora S. Exposure of mice to cigarette smoke and/or light causes DNA alterations in heart and aorta. *Mutat Res* 2008;644(1-2):38-42.
- Kaufmann PA. Coronary heart disease in smokers: vitamin C restores coronary microcirculatory function. *Circulation* 2000;102(11):1233-8.
- Mello, PRB. et al. Avaliação de um sistema de exposição tabágica passiva em modelo experimental utilizando cotinina e carboxiemoglobina como marcadores de exposição. *Pulmão RJ* 2005; v.14, n.3.
- Menegali BT, Nesi RT, Souza PS, Silva LA, Silveira PC, Valença SS. The effects of physical exercise on the cigarette smoke-induced pulmonary oxidative response. *Pulm Pharmacol Ther* 2009;22:567-73.
- Minicucci MF. Et al. Cardiac remodeling induced by smoking: concepts, relevance, and potential

mechanisms. *Inflammation & Allergy-Drug Targets* 2012;11(6):442-7.

Park EM, Park YM, Gwak YS. Oxidative damage in tissues of rats exposed to cigarette smoke. *Free Radical Biology & Medicine* 1998;25,79–86.

Rafacho BP, Azevedo PS, Polegato BF, Fernandes AA, Bertoline MA, Fernandes DC, Chiuso-Minicucci F, Roscani MG, Dos Santos PP, Matsubara LS, Matsubara BB, Laurindo FR, Paiva SA, Zornoff LA, Minicucci MF. Cell Physiol Biochem. Tobacco smoke induces ventricular remodeling associated with an increase in NADPH oxidase activity 2011;27(3-4):305-12.

Viegas, C A A et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2004;30(Supl2).

Fonte Financiadora

UNESC, FAPESC e CNPq

Painel - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****APLICAÇÃO ULTRASSOM E NANO PARTÍCULAS DE OURO (AUNPS) DURANTE MODELO EXPERIMENTAL DE “OVERUSE” MUSCULAR: O PAPEL DO ESTRESSE OXIDATIVO**

PEDROSO, G. S., TUON, T., SILVEIRA, P. C. L., ZÓRTEA, D., SOUZA, P. S., SOUZA, C. P., PRESA, T. S., POZZI, B. G., PINHO, R. A.

giuh598@hotmail.com, talitatuon@gmail.com, psilveira@unesc.net, fisiodiogo@hotmail.com, fisio.prisouza@gmail.com, carla.paganini@gmail.com, tamara.schwartz@hotmail.com, bruninha_pozzi@hotmail.com, rap@unesc.net

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE

Laboratório / Grupo de Pesquisa: lafibe

Palavras-chave: Overuse; lesão muscular; ultrassom; nano partículas de ouro; estresse oxidativo; exercício

Introdução

A origem principal das lesões pode ser associada com o uso excessivo do músculo esquelético (overuse), devido a contrações musculares de carga submáxima e quando o repouso não é adequado para permitir a adaptação estrutural. Este processo não é totalmente compreendido e envolve eventos celulares complexos como inflamação e aumento do estresse oxidativo. O objetivo deste trabalho foi investigar os efeitos da aplicação de ultrassom pulsado terapêutico e de nano partículas de ouro (AuNPs) isoladamente ou em combinação (fonoforese) sobre parâmetros de estresse oxidativo em um modelo experimental de overuse.

Metodologia

Ratos Wistar machos, divididos aleatoriamente em 5 grupos (n=6): controle (C); exercício overuse (EO); exercício overuse mais AuNPs (EO-N); exercício overuse mais ultra-som e solução salina (EO-L) overuse mais ultra-som e AuNPs (EO-ONU). O treinamento foi realizado todos os dias em esteira, em 3 modelos diferentes: baixa intensidade, intensidade moderada e de alta intensidade. O ultrassom foi utilizado com e sem AuNPs em todos os animais. Posteriormente foi realizado ensaios de parâmetros de estresse oxidativo muscular do quadríceps.

Resultados e Discussão

O aumento na produção de superóxido e óxido nítrico observado em todos os grupos expostos ao modelo de overuse foram reduzidos por AuNPs mais ultrassom, os mesmos resultados foram observados nos níveis de TBARS e carbonil. As atividades da SOD e GPX aumentaram após o modelo de overuse e foram significativamente menores na presença de AuNPs ou de AuNPs mais ultrassom. Uma queda

significativa nos níveis de glutathione foi observada no treinamento físico, embora só os animais foram submetidos à nano partículas mais ultrassom apresentaram nível mais elevado de glutathione.

Conclusão

Os resultados sugerem que os animais expostos ao modelo overuse, são susceptíveis a níveis elevados de stress oxidativo. Porém, as intervenções terapêuticas com AuNPs mais ultrassom reduziram a produção de oxidantes e danos oxidativos.

Referências Bibliográficas

Poderoso JJ, Carreras MC, Lisdero C, Riobó N, Schöpfer F, Boveris A. Nitric oxide inhibits electron transfer and increases superoxide radical production in rat heart mitochondria and submitochondrial particles. Arch Biochem Biophys. 1996; 328(1):85-92.

Silva LA, Tromm CB, Da Rosa G, Bom K, Luciano TF, Tuon T, De Souza CT, Pinho RA. Creatine supplementation does not decrease oxidative stress and inflammation in skeletal muscle after eccentric exercise. J Sports Sci. 2013; 31(11):1164-76.

Silveira PC, da Silva LA, Pinho CA, De Souza PS, Ronsani MM, Scheffer Dda L, Pinho RA. Effects of low-level laser therapy (GaAs) in an animal model of muscular damage induced by trauma. Lasers Med Sci. 2013; 28(2):431-6.

Silveira PC, da Silva LA, Tromm PT, Scheffer Dda L, de Souza CT, Pinho RA. Effects of therapeutic pulsed ultrasound and dimethylsulfoxide phonophoresis on oxidative stress parameters after injury induced by eccentric exercise. Ultrasonics. 2012; 52(5):650-4.

Silveira PC, Victor EG, Schefer D, Silva LA, Streck EL, Paula MM, Pinho RA. Effects of

therapeutic pulsed ultrasound and dimethylsulfoxide (DMSO) phonophoresis on parameters of oxidative stress in traumatized muscle. *Ultrasound Med Biol.* 2010; 36(1):44-50.

Singh P, Kumari K, Katyal A, Kalra R, Chandra R. Synthesis and characterization of silver and gold nanoparticles in ionic liquid. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2009; 73(1):218-20.

Torres R, Appell HJ, Duarte JA. Acute effects of stretching on muscle stiffness after a bout of exhaustive eccentric exercise. *Int J Sports Med.* 2007; 28(7):590-4.

Tsai CY, Shiao AL, Chen SY, Chen YH, Cheng PC, Chang MY, Chen DH, Chou CH, Wang CR, Wu CL. Amelioration of collagen-induced arthritis in rats by nanogold. *Arthritis Rheum.* 2007; 56(2):544-54.

Victor EG, Silveira PC, Possato JC, da Rosa GL, Munari UB, de Souza CT, Pinho RA, da Silva L, Streck EL, Paula MM. Pulsed ultrasound associated with gold nanoparticle gel reduces oxidative stress parameters and expression of pro-inflammatory molecules in an animal model of muscle injury. *J Nanobiotechnology.* 2012; 10:11.

Fonte Financiadora

UNESC, FAPESC e CNPq.

Oral - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****MELHORA NA SINALIZAÇÃO DA INSULINA ATRAVÉS DE EXERCÍCIO FÍSICO PROMOVE ATIVAÇÃO DE NRF2/MTOR EM MIOCÁRDIO DE RATOS OBESOS****MACHADO, A. G., LUCIANO, T. F., COMIN, V. H., SOUZA, C. T.***agm.alessandra@gmail.com, thaisflm2@hotmail.com, vtorhcomin@hotmail.com, ctsouza@unesc.net***Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE****Laboratório / Grupo de Pesquisa: laboratório de fisiologia e bioquímica do exercício***Palavras-chave: sinalização da insulina, exercício físico, NRF2, MTOR, miocárdio, obesidade***Introdução**

A obesidade representa importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardíacas, como infarto agudo do miocárdio. Recentes estudos demonstram que elevados níveis de estresse oxidativo são observados tanto em indivíduos obesos quanto com problemas cardíacos. Em adição, o exercício físico tem sido apontado como excelente ferramenta no controle de radicais livres, manutenção da saúde e prevenção de doenças degenerativas. Estudos do nosso grupo revelaram que ratos obesos treinados apresentam maior percentual de sobrevivência quando submetidos a estresse catecolaminérgico (isoproterenol) quando comparados aos obesos sedentários. Há uma relação entre maior plasticidade das fibras musculares do miocárdio (hipertrofia) e atividade da mTOR, molécula importante na síntese protéica. Ela é controlada pela via PI3 quinase/Akt, mas não exclusivamente. Parece que moléculas envolvidas no controle transcricional de genes antioxidantes também desempenham ações sobre a mTOR. Uma dessas moléculas é Nrf2. O equilíbrio oxidativo causado por Nrf2 é capaz de melhorar a sinalização da insulina aumentando a atividade de mTOR. Objetivo: Avaliar se o exercício físico pode modular a cascata mTOR/síntese protéica através das moléculas Akt e Nrf2 em miocárdio de ratos obesos.

Metodologia

Ratos wistar passaram por um período de oito semanas recebendo dieta hiperlipídica e em sequência divididos em dois grupos, ratos obesos e ratos obesos submetidos ao exercício físico, em esteira, durante período de oito semanas, 50 minutos diários, com velocidade de 1Km/h sem inclinação. Após o término do período de treinamento os ratos foram decapitados e o miocárdio coletado e analisado através de immunoblotting.

Resultados e Discussão

O exercício físico aumentou as moléculas pAKT, Nrf2 e pmTOR. O exercício físico é capaz de reduzir a resistência à insulina causada pela obesidade por modular positivamente enzimas como mTOR e Nrf2.

Conclusão

O exercício pode reduzir estresse oxidativo, e aumentar síntese proteica e sobrevivência após estresse catecolaminérgico.

Referências Bibliográficas

SHIBATA, T. et al. Global downstream pathway analysis reveals a dependence of oncogenic NF-E2-related factor 2 mutation on the mTOR growth signaling pathway. *Cancer Res.* 2010, v.70, p.9095-9105.

MUTHUSAMY, V.R. et al. Acute exercise stress activates Nrf2/ARE signaling and promotes antioxidant mechanisms in the myocardium. *Free Radic Biol Med.* 2012, v.52, p.366-376.

Fonte Financiadora

Fapesc e CNPq.

Oral - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****A ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE L-TIROSINA INIBIU O METABOLISMO ENERGÉTICO EM CÉREBRO DE RATOS JOVENS**

REBELO, J., FERREIRA, G. K., CARVALHO, M. S., GOMES, L. M., SCAINI, G., TEIXEIRA, L. J., MOTA, I. T., SCHUCK, P. F., FERREIRA, G. C., STRECK, E. L.

jooyrebelo_@hotmail.com, gabikozuco@hotmail.com, mlena-cs@hotmail.com, laramezari@gmail.com, giiscaini@yahoo.com, leticia.jteixeira@hotmail.com, isabella_mota@hotmail.com, patischuck@gmail.com, gustavolhe@gmail.com, emilios Streck@hotmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
Laboratório / Grupo de Pesquisa: fisiopat

Palavras-chave: L-Tirosina; Metabolismo Energético; Tirosinemia tipo II.

Introdução

O Erro Inato do Metabolismo Tirosinemia Tipo II é caracterizado por uma deficiência na enzima citosólica hepática Tirosina Aminotranferase (TAT). Os pacientes afetados geralmente apresentam lesões oculares, cutâneas e um grau variável de retardo mental, que pode estar relacionado com o nível de tirosina plasma. Considerando-se que os mecanismos subjacentes à disfunção neurológica em pacientes hipertirosinêmicos são pouco conhecidos, no presente estudo avaliou-se efeito da administração crônica de L-tirosina sobre a atividade do metabolismo energético mitocondrial em córtex, hipocampo e estriado de ratos em desenvolvimento.

Metodologia

O experimento crônico consistiu administrações intraperitoneal de L-tirosina (500 mg/kg) ou solução salina de 12/12 horas, do 7º dia de vida de ratos Wistar ao 27º dia, 12 horas após a última administração (28º dia) ratos foram eutanasiados (Bongiovanni et al., 2003; Morre et al., 1980), e as estruturas removidas e realizado as atividades da citrato sintase (Srere, 1969), malato desidrogenase (Kitto, 1969), succinato desidrogenase (Fischer et al., 1985), e complexos I (Cassina e Radi, 1996), II, II-III (Fischer et al., 1985) e IV (Rustin et al., 1994).

Resultados e Discussão

Os resultados demonstraram que a L-tirosina administrada de forma crônica, inibiu a atividade de citrato sintase e succinato desidrogenase no hipocampo e estriado, a atividade da malato desidrogenase foi aumentada no estriado, atividades dos complexos I e II-III foram inibidos no estriado. No entanto, a atividade do complexo IV foi aumentada no hipocampo e inibida no estriado.

Conclusão

Por estes resultados, sugerimos que as administrações de L-tirosina de forma crônica causam alterações no metabolismo de energético, que podem ser semelhantes à administração aguda no cérebro de ratos infantis. Tomando em conjunto os achados e as evidências da literatura, temos a hipótese de que o comprometimento do metabolismo energético pode ser considerado um importante mecanismo fisiopatológico subjacente ao dano cerebral observada em pacientes com tirosinemia tipo II.

Referências Bibliográficas

- Bongiovanni R, Yamamoto BK, Simpson C, Jaskiw GE. Pharmacokinetics of systemically administered tyrosine: a comparison of serum, brain tissue and in vivo microdialysate levels in the rat. *J Neurochem*, n. 87, p. 310–317, 2003.
- Cassina A, Radi R. Differential inhibitory Action of nitric oxide and peroxy-nitrite on mitochondrial electron transport. *Arch Biochem Biophys*, n. 328, p. 309–316, 1996.
- Fischer JC, Ruitenbeek W, Berden JA, Trijbels JM, Veerkamp JH, Stadhouders AM, Sengers RC, Janssen AJ. Differential investigation of the capacity of succinate oxidation in human skeletal muscle. *Clin Chim Acta* n. 153, p. 23–26, 1985.
- Kitto GB. Intra- and extramitochondrial malate dehydrogenases from chicken and tuna heart. *Methods Enzymol*, n. XIII, p. 106–116, 1969.
- Morre MC, Hefti F, Wurtman RJ. Regional tyrosine levels in rat brain after tyrosine administration. *J Neural Transm*, n. 49, p. 45-50, 1980.
- Rustin P, Chretien D, Bourgeron T, Ge´rard B, Ro¨tig A, Saudubray JM, Munnich A. Biochemical and molecular investigations in respiratory chain

deficiências. Clin Chim Acta, n. 228, p. 35–51, 1994.

Sener RN. Tyrosinemia-computed tomography, magnetic resonance imaging, diffusion magnetic resonance imaging, and proton spectroscopy findings in the brain. J Comput Assist Tomogr, n. 29, p. 323–325, 2005.

Fonte Financiadora

UNESC, CNPq, FAPESC.

Oral - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****TRATAMENTO COM TIANEPTINA INDUZ EFEITOS ANTIDEPRESSIVOS EM UM MODELO ANIMAL DA DOENÇA DA DOENÇA DA URINA DO XAROPE DO BORDO**

MOTA, I. T., MORAIS, F. A., SCAINI, G., WESSLER, L. B., CARLESSI, A. S., MATIAS, B. I., ABELAIRA, H. M., REUS, G. Z., QUEVEDO, J., SCHUCK, P. F., FERREIRA, G. C., STRECK, E. L.

isabella_mota@hotmail.com, fabiom@unesc.net, giiscani@yahoo.com.br, leticiabwessler@outlook.com, anelise.carlessi@hotmail.com, bia_iladi@hotmail.com, helena.abelaira@hotmail.com, gislainezilli@hotmail.com, joq@unesc.net, patischuck@gmail.com, gustavolhe@gmail.com, est@unesc.net

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
Laboratório / Grupo de Pesquisa: Laboratório de bioenergética

Palavras-chave: Tianeptina; Doença da Urina do Xarope do Bordo; Antidepressivo

Introdução

A doença da urina do xarope do bordo (DXB) é uma alteração metabólica resultante da deficiência do complexo α -cetoácido desidrogenase de cadeia ramificada, resultando no acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) leucina, isoleucina e valina. Considerando que sintomas psiquiátricos são comuns em adolescentes e adultos com DXB e que as deficiências neuroquímicas previamente demonstradas em pacientes com DXB e em modelos animais, podem persistir no estado crônico, embora em menor grau, e cumulativamente, contribuir para a morbidade neuropsiquiátrica, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da administração de tianeptina, um antidepressivo com efeitos também sobre a plasticidade neuronal, sobre os sintomas depressivos em um modelo animal de DXB.

Metodologia

Ratos Wistar de 7 dias de vida receberam administrações diárias de um pool de AACR (contendo leucina, isoleucina e valina) ou salina (grupo controle) durante 21 dias (Bridi et al. 2006). Após a primeira administração do pool os animais receberam uma administração diária de tianeptina (10mg/kg) por 21 dias (Della et al., 2013). Doze horas após a última administração os ratos foram submetidos ao teste de nado forçado (Pothos, 1995) e anedonia (Kart et al., 1981; Porsolt et al., 1977) e a avaliação de peso corporal e da glândula adrenal.

Resultados e Discussão

Os resultados do presente estudo demonstraram que a administração de tianeptina foi capaz de reduzir o tempo de imobilidade do teste de nado forçado e o peso da glândula adrenal, bem como aumentar o consumo de sacarose nos animais submetidos ao modelo de DXB.

Conclusão

Em conclusão, nossos resultados demonstraram a administração de tianeptina apresentou efeitos antidepressivos nos animais submetidos ao modelo animal de DXB, reforçando a hipótese de que as deficiências neuroquímicas demonstradas pelos pacientes com DXB podem levar a sintomas depressivos e que a administração de tianeptina, um antidepressivo que age aumentando a recaptação de serotonina e que apresenta efeitos neuroprotetores, pode trazer efeitos benéficos aos pacientes com DXB.

Referências Bibliográficas

Bridi R, Fontella FU, Pulrolnik V, Braun CA, Zorzi GK, Coelho D, Wajner M, Vargas CR, Dutra-Filho CS. A chemically-induced acute model of maple syrup urine disease in rats for neurochemical studies. *J Neurosci Methods*, n. 155, p. 224-230, 2006.

Della FP, Abelaira HM, Réus GZ, Santos MA, Tomaz DB, Antunes AR, Scaini G, Morais MO, Streck EL, Quevedo J. Treatment with tianeptine induces antidepressive-like effects and alters the neurotrophin levels, mitochondrial respiratory chain and cycle Krebs enzymes in the brain of maternally deprived adult rats. *Metab Brain Dis*. n. 28, v. 1, p. 93-105, 2013.

Katz RJ, Roth KA, Carroll BJ. Animal models and human depressive disorders. *Neurosci Biobehav Rev*, n. 5, p. 231-246, 1981.

Porsolt RD, Le Pichon M, Jalfre M. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. *Nature*, n. 21, p. 266-730, 1977.

Pothos EM. Restricted eating with weight loss selectively decreases extracellular dopamine in the nucleus accumbens and alters dopamine responses to amphetamine, morphine, and food intake. *J Neurosci*, n. 15, p. 6640-6650, 1995.

Fonte Financiadora

UNESC, CNPq e CAPES.

Oral/Painel - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****ADMINISTRAÇÃO INTRACEREBROVENTRICULAR DE ÁCIDO OCTANÓICO ESTIMULA A ATIVIDADE DO COMPLEXO II DA CADEIA TRANSPORTADORA DE ELÉTRONS EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS****ZAPELINI, H. G., RAMOS, Â. C., RODRIGUES, L. B., FERREIRA, G. C., STRECK, E. L., SCHUCK, P. F.***hugogalvanezapelini@gmail.com, ramoscandrea@gmail.com, lilianeborges@unesc.net, gustavolhe@gmail.com, emiliostreck@gmail.com, patischuck@gmail.com***Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE****Laboratório / Grupo de Pesquisa: laboratório de erros inatos do metabolismo***Palavras-chave: MCADD, complexo II, córtex cerebral***Introdução**

A deficiência da desidrogenase de acil-CoA de cadeia média (MCADD) é o mais frequente defeito de beta-oxidação de ácidos graxos. Indivíduos afetados por esse distúrbio apresentam-se sintomáticos durante períodos de jejum e estresse metabólico, apresentando paralisia cerebral, deficiência intelectual e alterações comportamentais (C.R. Roe, J. Ding). Bioquimicamente, a MCADD é caracterizada por hipoglicemia e acúmulo de ácidos graxos de cadeia média, sendo os principais os ácidos octanóico (AO), decanóico e cis-4-decenóico (P.M. Coates). No presente trabalho, avaliamos a atividade do complexo II e da enzima succinato desidrogenase da cadeia respiratória em estruturas cerebrais de ratos submetidos a um modelo experimental de MCADD.

Metodologia

Ratos Wistar machos de 60 dias de vida receberam uma única injeção ICV de AO (1,66 mmol/2 mL) e os animais controle receberam líquido cefalorraquidiano artificial no mesmo volume. Os animais foram mortos uma hora após a administração de AO e foi avaliada a atividade do complexo II e da enzima succinato desidrogenase da cadeia respiratória (Fischer et al.), em córtex cerebral e hipocampo.

Resultados e Discussão

Observamos que a administração ICV de AO não alterou a atividade da enzima succinato desidrogenase em relação ao grupo controle, tanto em córtex cerebral quanto em hipocampo. Por outro lado, encontrou-se um aumento significativo na atividade do complexo II no grupo que recebeu a administração de AO em relação ao grupo controle em córtex cerebral, porém não observou-se alguma alteração significativa em hipocampo.

Conclusão

Os resultados apresentados no presente trabalho sugerem que altas concentrações de ácido octanóico podem ocasionar um distúrbio na transferência de elétrons, alterando a homeostasia energética. Estes dados poderiam participar dos mecanismos fisiopatológicos do dano cerebral característico dos pacientes afetados por MCADD.

Referências Bibliográficas

C.R. Roe, J. Ding, Mitochondrial fatty acids disorders, in: C.R. Scriver, A.L. Beaudet, W.L. Sly, D. Valle (Eds.), The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease, 8th edition, McGraw-Hill, New York, 2001, pp. 1909–1963.

Fischer et al., 1985.

P.M. Coates, New developments in the diagnoses and investigation of mitochondrial fatty acid oxidation disorders, Eur. J. Pediatr. (1994) S49–S56.

Fonte Financiadora

PIBIC/UNESC, CNPq e UNESC.

Oral - Pesquisa

Saúde - Bioquímica

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DA CARNOSINA SOBRE O METABOLISMO ENERGÉTICO EM MÚSCULO DE RATOS JOVENS

WESSLER, L. B., PIZZATO, B. D., MARAVAI, S. G., CARARO, J. H., DIMER, N. W., GONÇALVES, C. L., SCHUCK, P. F., FERREIRA, G. C., STRECK, E. L.

leticiabwessler@outlook.com, bruna.dalsasso@yahoo.com, solianygm@hotmail.com, joshenrique2010@gmail.com, nadiawebemail@yahoo.com.br, cinaraludvig@hotmail.com, patischuck@gmail.com, gustavolhe@gmail.com, emiliostreck@hotmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
Laboratório / Grupo de Pesquisa: laboratório de bioenergética

Palavras-chave: Carnosina, metabolismo energético, músculo

Introdução

Carnosinemia é uma doença metabólica hereditária rara onde a enzima carnosinase está inativa, levando ao acúmulo de carnosina no tecido cerebral, líquido cefalorraquidiano, músculo esquelético e outros tecidos de pacientes afetados. Devido à raridade da doença, os mecanismos fisiopatológicos dos danos neurológicos e musculares apresentados pelos pacientes ainda não estão esclarecidos. O objetivo deste estudo foi verificar o efeito subcrônico da carnosina sobre o metabolismo energético em músculo de ratos jovens.

Metodologia

Foram utilizados ratos jovens machos de 30 dias de idade que foram submetidos a um tratamento subcrônico de carnosina (100mg/kg de peso corporal) uma vez ao dia, administrada via intraperitoneal durante 5 dias, no grupo controle foi administrado solução salina 0,9% via intraperitoneal. Uma hora após a última administração os ratos foram mortos por decapitação e o músculo esquelético foi removido para as análises da atividade do complexo I-III (Schapira et. al, 1990), complexo II (Fischer et. al, 1985), complexo II-III (Fischer et. al, 1985), creatina quinase (Hughes, 1962), succinato desidrogenase (Fischer et. al, 1985) e malato desidrogenase (Kitto, 1969).

Resultados e Discussão

O tratamento subcrônico de carnosina não foi capaz de encontrar qualquer alteração significativa nos complexos I-III, II e II-III da cadeia respiratória mitocondrial, nas enzimas succinato desidrogenase e malato desidrogenase enzimas presentes no ciclo de Krebs e também não encontrou nenhuma alteração na creatina quinase.

Conclusão

Nossos resultados mostram que a administração subcrônica de carnosina não alterou os parâmetros do metabolismo energético estudados neste trabalho, mas que um tratamento com maior intervalo de tempo poderia vir a causar alguma alteração nesses parâmetros levando a um prejuízo na produção de ATP.

Referências Bibliográficas

Fischer JC, Ruitenbeek W, Berden JA. Differential investigation of the capacity of succinate oxidation in human skeletal muscle. *Clinica Chimica Acta*, 1985; 153: 23–26.

Hughes BP. A method for the estimation of serum creatine kinase and its use in comparing creatine kinase and aldolase activity in normal and pathological sera. *Clinica Chimica Acta*, 1962; 7: 597–603.

Schapira AHV, Mann VM, Cooper JM. Anatomic and disease specificity of NADH CoQ1 reductase (complex I) deficiency in Parkinson's disease. *Journal of Neurochemistry*, 1990; 55: 2142–2145.

Fonte Financiadora

UNESC; CNPq e CAPES

Oral - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****COADMINISTRAÇÃO DE AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA E LIPOPOLISSACARÍDEO CAUSA A ATIVAÇÃO DE METALOPROTEINASES DE MATRIZ E QUEBRA DA BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA**

NKADI, A. D., MORAIS, M. O. S., SCAINI, G., GALANT, L. S., VUOLO, F., DALL'IGNA, D. M., DALPIZZOL, F., PASQUALI, M. A. B., GELAIN, D., MOREIRA, J. C. F., SCHUCK, P. F., FERREIRA, G. C., STRECK, E. L.

ka_daff_20@hotmail.com, melinesm@hotmail.com, giiscaini@yahoo.com.br, moniuemichels@hotmail.com, francielvuolo@hotmail.com, dheboradall'igna@gmail.com, moniquemichels@hotmail.com, matheuspasquali@gmail.com, dgelain@yahoo.com.br, jfm@ufrgs.br, patischuck@gmail.com, gustavolhe@gmail.com, emiliosstreck@hotmail.com

Instituição: UNESC - UNESC

Laboratório / Grupo de Pesquisa: bioenergética

Palavras-chave: Doença da Urina do Xarope do Bordo; Lipopolissacarídeo; Metaloproteínas; Barreira Hematoencefálica

Introdução

Doença da urina do xarope do bordo é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência severa na atividade do complexo alfa-cetoácido desidrogenase de cadeia ramificada, levando ao acúmulo de alfa-cetoácidos de cadeia ramificada leucina, isoleucina e valina. Considerando que as infecções desempenham um papel importante no desencadeamento de descompensação metabólica aguda em paciente com Doença da urina do xarope do bordo e que os mecanismos subjacentes a neurotoxicidade são pouco compreendidos. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da coadministração de lipopolissacarídeo em ratos submetidos a um modelo animal de Doença da urina do xarope do bordo sobre a permeabilidade da barreira hematoencefálica e os níveis de metaloproteínas de matriz.

Metodologia

Ratos Wistar (10 e 30 dias) receberam três injeções de um pool de alfa-cetoácidos de cadeia ramificada contendo leucina, isoleucina e valina, ou salina, em intervalos de uma hora entre as injeções, por via subcutânea (Bridi et al., 2006). Imediatamente após a primeira administração, os animais recebem uma única injeção intraperitoneal de lipopolissacarídeo (3 mg/kg) (Erickson e Banks, 2011). Uma hora após a última administração do pool de alfa-cetoácidos de cadeia ramificada a integridade da barreira hematoencefálica foi avaliada utilizando o corante Evans blue (Uyama et al., 1988), os níveis de metaloproteína-2 e metaloproteína-9.

Resultados e Discussão

Os nossos resultados demonstraram que a coadministração de alfa-cetoácidos de cadeia ramificada e lipopolissacarídeo causa a quebra da barreira hematoencefálica e aumenta os níveis de metaloproteína-2 e metaloproteína-9 no hipocampo. Por outro lado, no córtex cerebral em ratos de 10 e 30 dias houve um aumento na permeabilidade da barreira hematoencefálica após a coadministração de alfa-cetoácidos de cadeia ramificada e lipopolissacarídeo, com um aumento apenas nos níveis de metaloproteína-9 em ratos com 10 dias de idade.

Conclusão

Estes resultados sugerem que o processo inflamatório associado a níveis elevados de alfa-cetoácidos de cadeia ramificada provoca um aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica. Assim, sugere que o colapso da barreira hematoencefálica é relevante para a perpetuação da inflamação no cérebro e pode ser relacionada com a disfunção cerebral observada em pacientes com Doença da urina do xarope do bordo.

Referências Bibliográficas

Bridi R, Fontella FU, Pulrolnik V, Braun CA, Zorzi GK, Coelho D, Wajner M, Vargas CR, Dutra-Filho CS. A chemically-induced acute model of maple syrup urine disease in rats for neurochemical studies. *J Neurosci Methods*, n. 155, p. 224-230, 2006.

Erickson MA, Banks WA. Cytokine and chemokine responses in serum and brain after single and repeated injections of lipopolysaccharide: multiplex quantification with

path analysis. *Brain Behav Immun*, n. 25, p. 1637–1648, 2011.

Uyama O, Okamura N, Yanase M, Narita M, Kawabata K, Sugita M. Quantitative evaluation of vascular permeability in the gerbil brain after transient ischemia using evans blue fluorescence. *J Cereb Blood Flow Metab*, n. 8, p. 282–284, 1988.

Fonte Financiadora

UNESC, CNPq e CAPES

Oral/Painel - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE L-TIROSINA SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM CÉREBRO DE RATOS JOVENS**

TEIXEIRA, L. J., CARVALHO, M. S., FERREIRA, G. K., OLEGARIO, N., GONÇALVES, R. C., DALPIZZOL, F., FERREIRA, G. C., SCHUCK, P. F., STRECK, E. L.

leticia.jteixeira@hotmail.com, milena-cs@hotmail.com, gabikozuco@hotmail.com, nataliaolegario@gmail.com, ranatagonalves@hotmail.com, moniquemichels@hotmail.com, gustavolhe@gmail.com, patischuck@gmail.com, emiliosstreck@hotmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
Laboratório / Grupo de Pesquisa: BIOENERGÉTICA

Palavras-chave: L-Tirosina; Estresse Oxidativo; Tirosinemia tipo II

Introdução

A tirosinemia tipo II é um erro inato do metabolismo de herança autossômica recessiva, que envolve a degradação de tirosina, por deficiência da atividade reduzida ou inexistente da enzima hepática tirosina aminotransferase, assim, resulta no acúmulo de aminoácidos tirosina e de seus subprodutos, acarretando em lesões oculares, cutâneas e alterações neurológicas. Considerando-se que os mecanismos subjacentes à disfunção neurológica em pacientes hipertirosinêmicos são pouco conhecidos e que os estudos demonstraram que altas concentrações de tirosina provocam estresse oxidativo in vitro e in vivo no córtex cerebral de ratos, no presente estudo investigamos os parâmetros de estresse oxidativo em cerebelo, hipocampo e estriado de ratos de 30 dias de idade, após a administração aguda de L-tirosina.

Metodologia

Foram utilizados ratos Wistar jovens com 30 dias de vida, os animais foram divididos em dois grupos, um grupo foi induzido quimicamente a tirosinemia no qual os animais receberam uma única administração de L-tirosina (500 mg/Kg) por via intraperitoneal (Bongiovanni et al., 2003; Morre et al., 1980), os animais do grupo controle receberam salina no mesmo volume. Uma hora após a administração os animais foram eutanasiados, as estruturas removidas, e realizado as dosagens de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (Draper e Hadley, 1990), teor de proteína carbonil (Levine et al., 1994), superóxido dismutase (Bannister e Calabrese(1987) e catalase (Aebi, 1984).

Resultados e Discussão

Os resultados demonstraram que a administração aguda de L-tirosina aumentada os níveis de

espécies reativas de ácido tiobarbitúrico no hipocampo, e os níveis de carbonil no cerebelo, hipocampo e estriado. Além disso, a administração aguda do aminoácido L-tirosina levou a uma diminuição significativa da atividade da superóxido dismutase em cerebelo, hipocampo e estriado, já a atividade da catalase apresentou-se aumentada no estriado. Desta forma, os resultados indicam que a administração aguda de L-tirosina pode promover o estresse oxidativo em cérebro de ratos, por levar ao dano a lipídios e proteínas carbonil, e a diminuição de defesas antioxidantes enzimáticas.

Conclusão

O estresse oxidativo pode contribuir, juntamente com outros mecanismos, para explicar a disfunção neurológica apresentada em pacientes com hipertirosinemia, e a administração de antioxidantes pode ser considerada como uma potencial terapia adjuvante para tirosinemias, especialmente do tipo II, considerando que o tratamento existente para este erro inato é a restrição do aminoácido.

Referências Bibliográficas

- Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol*, n. 105, p. 121–126, 1984.
- Bannister JV, Calabrese L. Assays for superoxide dismutase. *Methods Biochem Anal*, n. 32, p. 279–312, 1987.
- Bongiovanni R, Yamamoto BK, Simpson C, Jaskiw GE. Pharmacokinetics of systemically administered tyrosine: a comparison of serum, brain tissue and in vivo microdialysate levels in the rat. *J Neurochem*, n. 87, p. 310–317, 2003.
- Draper HH, Hadley M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol*, n. 186 p. 421–431, 1990.

Levine RL, Williams JA, Stadtman ER, Shacter E. Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol*, n. 233, p. 346–357, 1994.

Morre MC, Hefti F, Wurtman RJ. Regional tyrosine levels in rat brain after tyrosine administration. *J Neural Transm*, n. 49, p. 45-50, 1980.

Fonte Financiadora

UNESC, CNPq, FAPESC

Painel - Pesquisa
Saúde - Bioquímica

ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE FRUTOSE ALTERA A ATIVIDADE DA CADEIA RESPIRATÓRIA EM TECIDOS DE RATOS

MELLER, F. S., MACONGONDE, E. A., SCAINI, G., GONÇALVES, C. L., FERREIRA, B. K., VILELA, T. C., AVILA JUNIOR, S., FERREIRA, G. C., STRECK, E. L., SCHUCK, P. F.

flaviameller@hotmail.com, ernamadyr@yahoo.com.br, giscaini@yahoo.com.br, cinaraludvig@hotmail.com, brunaklippelf@gmail.com, vilelacthais@gmail.com, saj@unesc.net, gustavolhe@gmail.com, emiliostreck@hotmail.com, patischuck@gmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
Laboratório / Grupo de Pesquisa: LABORATÓRIO de erros inatos do metabolismo

Palavras-chave: rim; cérebro; músculo esquelético; frutosemia; cadeia respiratória.

Introdução

O acúmulo de frutose é observado em pacientes afetados por frutosemia, um grupo de doenças genéticas cuja fisiopatologia ainda não é compreendida. Os principais sinais e sintomas da frutosemia incluem alterações hepáticas, renais, musculares e cerebrais, especialmente após a ingestão de frutose na dieta. Neste contexto, o presente trabalho avaliou o efeito da administração aguda de frutose sobre a atividade dos complexos da cadeia transportadora de elétrons em fígado, rim, músculo esquelético e córtex cerebral de ratos.

Metodologia

Foram utilizados ratos Wistar machos de 30 dias de vida. Os animais receberam uma administração única de frutose (5 $\mu\text{mol/g}$) e, 1 hora após, sofreram eutanásia por decapitação. Os animais do grupo controle receberam solução de NaCl 0,9 % nos mesmos volumes. O fígado, os rins, o músculo soleus e o córtex cerebral foram isolados e homogeneizados. As atividades dos complexos I-III, II-III e IV da cadeia respiratória foram, então, avaliadas. (Fischer et al., 1985; Schapira et al., 1990; Rustin et al., 1994)

Resultados e Discussão

Observou-se que a administração aguda de frutose aumentou a atividade do complexo I-III da cadeia respiratória em fígado, em comparação ao grupo controle. Por outro lado, a administração deste carboidrato inibiu a atividade dos complexos II e II-III em músculo esquelético. As atividades dos demais complexos nestes tecidos não foram alteradas, bem como nenhuma atividade foi alterada em córtex cerebral e rim em animais que receberam frutose.

Conclusão

Os resultados do presente trabalho apontam para um efeito da frutose sobre a transferência de elétrons da cadeia respiratória, podendo levar à disfunção mitocondrial. Tal efeito poderia estar envolvido nos danos teciduais observados em pacientes acometidos por frutosemia.

Referências Bibliográficas

Fischer et al., 1985; Schapira et al., 1990; Rustin et al., 1994

Fonte Financiadora

UNESC e CNPq.

Oral/Painel - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****EFEITO TERAPÊUTICO DA MINOCICLINA NO DANO CEREBRAL ASSOCIADO A SEPSE EM RATOS****GONÇALVES, R. C., MICHELS, M., VIEIRA, A., PETRONILHO, F., MINA, F., PESCADOR, B., DOMINGUINI, D., QUEVEDO, J., DAL-PIZZOL, F.**

re_cgongalves@hotmail.com, moniquemichels@hotmail.com, avieira@gmail.com, fabriciapetronilho@yahoo.com.br, franciellemina@yahoo.com.br, brupescador@gmail.com, diogo_dominguini@hotmail.com, joq@unesc.net, moniquemichels@hotmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
Laboratório / Grupo de Pesquisa: Fisiopatologia experimental

Palavras-chave: Sistema Nervoso Central; Sepses; Minociclina

Introdução

Microglia são células da glia que apresentam papel chave na resposta inflamatória em diversas doenças neuroinflamatórias e neurodegenerativas. Na sepse, microglia são ativadas potencializando o dano cerebral já existente. Minociclina é conhecido por ser um potente inibidor de ativação microglial, possuindo múltiplos mecanismos de ação incluindo efeito anti-inflamatório, inibição de metaloproteinasas e anti-apoptótico. Na presença da inflamação, minociclina inibe a formação de Espécies Reativas de Oxigênio (ERO) protegendo assim da excitotoxicidade causada pelas EROs e ON. Minociclina tem se mostrado forte alvo terapêutico para doenças cerebrais que necessitem de intervenção aguda como na sepse onde há quebra de Barreira Hematoencefálica (BHE). O mecanismo pelo qual minociclina inibe a ativação microglial na sepse ainda não é claramente conhecido. O objetivo desse trabalho é avaliar o efeito da minociclina sob parâmetros neuroinflamatórios em ratos submetidos a sepse.

Metodologia

Ratos Wistar Machos foram submetidos a sepse por ligação e perfuração cecal (CLP) (FINK e HEARD, 1990). Os animais (n=10) foram divididos em Sham+salina; Sham+minociclina; CLP+salina e CLP+minociclina (100mg/kg) administrado intracerebroventricular. Animais foram mortos 24 horas após para avaliar quebra de BHE (Uyama et al., 1988), níveis de citocinas, conforme recomendações do fabricante do kit; dano oxidativo em lipídeos (TBARS) (DRAPER e HADLEY, 1990) e dano oxidativo em proteínas por carbonilação proteica (LEVINE et al., 1990). Dados foram apresentados como média e desvio padrão e analisados por ANOVA seguidos de post hoc Tukey com significância $p < 0,05$.

Resultados e Discussão

Nossos resultados mostraram-se efetivos em todos os parâmetros avaliados, apresentando resultados significativos para a redução do dano cerebral, por diminuição da permeabilidade da barreira hematoencefálica, redução dos níveis de citocinas e portanto da neuroinflamação e do dano oxidativo em animais submetidos a sepse e tratados com minociclina, quando comparados a animais submetidos a sepse e tratados com salina.

Conclusão

A Minociclina pode ser um potente alvo terapêutico na diminuição da permeabilidade da barreira hematoencefálica e parâmetros inflamatórios e de dano oxidativo associados a sepse.

Referências Bibliográficas

Draper HH, Hadley M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol.* 1990; 186:421–431. Levine RL, et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol* 1990; 186:464–478.

Levine RL, et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol* 1990; 186:464–478.

Fink MP, Heard SO. Laboratory models of sepsis and septic shock. *J Surg Res.* 1990; 49(186-196).

Uyama O, Okamura N, Yanase M, Narita M, Kawabata K, et al. Quantitative evaluation of vascular permeability in the gerbil brain after transient ischemia using Evans blue fluorescence. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1988; 8:282–284.

Fonte Financiadora

CNPq, CAPES, INCT-TM, UNESC

Painel - Pesquisa

Saúde - Bioquímica

EFFECTS OF DIFFERENT PROTOCOLS OF PHYSICAL EXERCISE ON BRAIN CELL METABOLISM MARKERS IN EXPERIMENTAL MODEL OF PARKINSON'S DISEASE

POZZI, B. G., TUON, T., SOUZA, P. S., PAGANINI, C. S., PEDROSO, G. S., PRESA, T. S., SILVEIRA, P. C. L., PINHO, R. A.

bruninha_pozzi@hotmail.com, talitatuon@gmail.com, prisoaress@yahoo.com.br, carla.paganini@gmail.com, gjuh598@hotmail.com, tamara.schwartz@hotmail.com, psilveira@unesc.net, rap@unesc.net

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
Laboratório / Grupo de Pesquisa: Iafibe

Palavras-chave: parkinson's disease; physical exercise; brain metabolism; 6-ohda

Introdução

The beneficial effects of exercise on Parkinson's disease (PD) have been suggested, but the mechanisms responsible for these effects are poorly understood. The aim of this study was to investigate the preventive effects of different exercise programs on markers of brain cell metabolism in striatum and hippocampus of mice induced to PD.

Metodologia

Seventy-two male mice C57, 2-month-old, randomly divided: untrained+operated (Sham), untrained+PD (PD), trained+operated (TTR), trained strength+operated (TSG), trained+PD (PD+TTR), trained strength +PD (PD+TSG), n=12. The animals were subjected to a treadmill (8 weeks, 4 days (alternate) / 50 min / 13-17 m/min), and strength (5 times (40 sessions) in the apparatus for resistance training scale to scale. Twenty-four hours after, PD was induced by unilateral lesion in the left hemisphere with an injection of 6-OHDA (2 ug/1ul ascorbic acid 0.2%). Seven days after 6-OHDA injection the animals were euthanized and the striatum and hippocampus removed and homogenized in specific buffer for Western blot with anti-tirosine hydroxylase, factor nuclear kappa B (NF-kB), anti-peroxisome proliferator-activated (PPAR- γ), anti-co-ativator transcription-1 alpha (PGC-1 α) and activity of complex I.

Resultados e Discussão

PD reduced TH levels while these values were reverted by the exercise training in both striatum (PD+TSG) and hippocampus (PD+TTR and PD+TSG). The exercise training (TSG and PD+TSG) showed a significant decrease in the activity of PGC1- α , PPAR- γ and complex I in the striatum and hippocampus. Similar results were

observed in NF-kB levels. There was a significant increase in PPAR- γ in the striatum and hippocampus in the PD group compared to the sham group and PD+TSG between groups.

Conclusão

Our results suggest that both exercise models are effective in to modulate proteins involved in cell metabolism, protecting the brain against damage induced by 6OHDA.

Fonte Financiadora

Our results suggest that both exercise models are effective in to modulate proteins involved in cell metabolism, protecting the brain against damage induced by 6OHDA.

Oral - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO REPETIDA DE L-CARNOSINA SOBRE A EXPRESSÃO DE PROTEÍNAS ASSOCIADAS À BIOGÊNESE MITOCONDRIAL EM TECIDOS EXCITÁVEIS DE RATOS JOVENS**

CARARO, J. H., MARAVAI,, S. G., DIMER, N. W., KIST, L. W., STRECK, E. L., BOGO, M. R., FERREIRA, G. C., SCHUCK, P. F.

joshenrique2010@gmail.com, solianygm@hotmail.com, radiawebemail@yahoo.com.br, lwkist@gmail.com, emiliostreck@hotmail.com, mbogo@puccs.br, gustavolfe@gmail.com, patischuck@gmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE

Laboratório / Grupo de Pesquisa: LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO

Palavras-chave: Deficiência de carnosinase sérica, L-carnosina, disfunção neurológica, Nrf-1

Introdução

A deficiência de carnosinase sérica é um distúrbio metabólico hereditário, caracterizado por comprometimento do catabolismo da L-carnosina e outros dipeptídeos imidazólicos, com consequente acúmulo destes compostos em tecidos e líquidos biológicos dos pacientes afetados. As manifestações clínicas atribuídas a esta doença incluem deficiência intelectual, retardo no crescimento, convulsões e hipotonia. Este estudo objetivou investigar o efeito da administração repetida de L-carnosina, um modelo animal proposto de deficiência de carnosinase sérica, sobre a expressão de proteínas associadas à biogênese mitocondrial em tecidos excitáveis de ratos jovens.

Metodologia

Vinte e três ratos Wistar machos (30–35 dias) foram divididos em dois grupos experimentais: grupo carnosina (n = 12) e grupo controle (n = 11). Os animais do grupo carnosina receberam uma dose diária do dipeptídeo (100 mg/kg de peso corporal, por via intraperitoneal), durante cinco dias. Os ratos do grupo controle receberam veículo (NaCl 0,9 g %) nos mesmos volumes e pelo mesmo período. Uma hora após a última administração, foram eutanasiados por decapitação sem anestesia e seus córtices cerebrais, bem como seções de músculo esquelético, foram dissecados. Estes tecidos foram então homogeneizados e empregados em análises de RT-PCR quantitativas em tempo real para a avaliação do nível de RNAm do fator 1 respiratório nuclear (Nrf-1), coativador 1- α do receptor γ ativado por proliferador de peroxissomo (PGC-1 α) e o fator A de transcrição mitocondrial (Tfam), conforme o método descrito por Macarini e colegas (1).

Resultados e Discussão

Não houve alteração estatisticamente significativa nos níveis de RNAm de Nrf-1, PGC-1 α e Tfam em músculo esquelético dos animais que receberam L-carnosina, em comparação com o grupo controle. Contudo, o nível de RNAm de Nrf-1 foi significativamente reduzido em córtex cerebral do grupo carnosina, comparado ao grupo controle. Sabe-se que o Nrf-1 induz a transcrição de genes mitocondriais necessários para a cadeia de transporte de elétrons, fato que é considerado crucial para a biogênese mitocondrial, sugerindo uma possível diminuição na expressão de complexos enzimáticos envolvidos no transporte de elétrons.

Conclusão

A diminuição da expressão de Nrf-1 observada em córtex cerebral dos ratos submetidos ao modelo experimental de deficiência de carnosinase sérica indica que altas concentrações de L-carnosina alteram a biogênese mitocondrial em cérebro de ratos, o que poderia colaborar para a disfunção neurológica observada em pacientes afetados por deficiência de carnosinase sérica.

Referências Bibliográficas

1. Macarini JR, Maravai SG, Cararo JH, Dimer NW, Gonçalves CL, Kist LW, Bogo MR, Schuck PF, Streck EL, Ferreira GC. Impairment of electron transfer chain induced by acute carnosine administration in skeletal muscle of young rats. *Biomed Res Int.* 2014;2014:632986. doi: 10.1155/2014/632986.

Fonte Financiadora

PIBIC/UNESC

Painel - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE FRUTOSE SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM CEREBELO E ESTRIADO DE RATOS JOVENS**

FÁVERI, W., MAGENIS, M. L., FERREIRA, B. K., MACONGONDE, E. A., FERREIRA, G. C., STRECK, E. L., SCHUCK, P. F.

wanessadefaveri@gmail.com, marinamagenis@gmail.com, brunaklippelf@gmail.com, ernamadyr@yahoo.com.br, gustavolhe@gmail.com, 93543573004, patischuck@gmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
Laboratório / Grupo de Pesquisa: laboratório de erros inatos do metabolismo

Palavras-chave: frutose, fructosemia, estresse oxidativo, cérebro

Introdução

A intolerância hereditária à frutose (IHF) é um erro inato do metabolismo da frutose causado pela deficiência da enzima aldolase B. Clinicamente, os pacientes apresentam insuficiência renal e hepática, vômitos e alterações neurológicas, podendo levar à morte durante as crises. Por isso o objetivo deste trabalho foi avaliar parâmetros de estresse oxidativo em cerebelo e estriado de ratos jovens submetidos a um modelo animal de fructosemia.

Metodologia

Ratos Wistar machos receberam tratamento crônico durante 30 dias, com duas administrações diárias subcutâneas de frutose (5 µmol/g) e os animais controle receberam salina no mesmo volume. Os animais foram mortos 24 h após a última administração e foram avaliados a atividade da catalase, o conteúdo de sulfidril e os níveis de TBA-RS em cerebelo e estriado.

Resultados e Discussão

Não foram encontradas alterações na atividade da enzima catalase, no conteúdo de sulfidril e níveis de TBA-RS em nenhuma estrutura estudada, em comparação ao grupo controle.

Conclusão

Estes dados sugerem que a administração crônica de frutose não ocasionou dano oxidativo a lipídeos e proteínas, bem como não alterou a atividade da enzima antioxidante catalase.

Referências Bibliográficas

Aebi H. Catalase in vitro. Methods in Enzymology 1984; 105: 121-126.

Esterbauer H, Cheeseman KH. Determination of aldehydic lipid peroxidation products:

malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. Methods in Enzymology 1990; 186: 407-421.

Reznick, AZ, Packer L. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. Methods in Enzymology 1994; 233: 357-363.

Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds). The metabolic and molecular basis of inherited disease. McGraw-Hill, New York, pp 1489-1520, 2001.

Fonte Financiadora

CNPq e UNESC.

Painel - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****EVIDÊNCIAS DE QUE A HIPERFENILALANINEMIA ALTERA NÍVEIS DE BDNF EM CÉREBRO DE RATO**

MAGENIS, M. L., MACAN, T. P., REIS, M. P., SCAINI, G., VILELA, T. C., FERREIRA, G. C., STRECK, E. L., SCHUCK, P. F.

marinamagenis@gmail.com, tamiresmacan@gmail.com, maripreis@yahoo.com.br, giiscaini@yahoo.com.br, vilelacthais@gmail.com, gustavolhe@gmail.com, emilbstreck@gmail.com, patischuck@gmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE

Laboratório / Grupo de Pesquisa: IABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO

Palavras-chave: BDNF, cérebro, hiperfenilalaninemia

Introdução

A hiperfenilalaninemia (HPA) é encontrada em pacientes afetados pela doença fenilcetonúria (PKU), caracterizada bioquimicamente por uma deficiência na atividade da enzima hepática fenilalanina hidroxilase (PAH), ou mais raramente, de seu cofator, a tetraidrobiopterina. A PAH é a enzima responsável pela primeira reação na via de degradação da fenilalanina (Phe), catalisando a sua hidroxilação e consequente síntese de tirosina (Blau et al. 2010; Donlon et al. 2001; Walter et al. 2002). Assim, uma deficiência na atividade desta enzima leva ao aumento nos níveis de Phe em tecidos e líquidos biológicos de pacientes afetados por PKU. As principais manifestações clínicas da PKU correspondem a alterações neurológicas e os pacientes não tratados apresentam deficiência intelectual grave (Brum et al, 2010). Entretanto, a fisiopatologia do dano neurológico característico dessa doença ainda não está totalmente esclarecido. Portanto, o objetivo do presente trabalho foi investigar o efeito da HPA sobre os níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e do fator de crescimento neural (NGF) em cérebro de ratos.

Metodologia

Ratos Wistar machos com 30 dias de idade receberam uma única administração subcutânea de Phe (5,2 µmol/g de peso corporal) e p-clorofenilalanina (p-Cl-Phe; 0,9 µmol/g de peso corporal). O grupo controle recebeu solução salina no mesmo volume. Uma hora após a administração, os animais sofreram eutanásia por decapitação com guilhotina e o córtex cerebral, hipocampo e estriado foram isolados e os níveis de BDNF e NGF foram avaliados através de kits comerciais ELISA específicos para os mesmos (Millipore, EUA e Canadá; Wyse et al, 1995).

Resultados e Discussão

Os níveis de NGF não foram alterados pela HPA em nenhuma das estruturas cerebrais avaliadas. Por outro lado, a administração simultânea de Phe e p-Cl-Phe diminuiu os níveis de BDNF em córtex cerebral e estriado, em comparação ao grupo que recebeu solução salina.

Conclusão

Os resultados aqui apresentados demonstram que a HPA induz a diminuição de BDNF. Considerando-se que alterações dos níveis desta neurotrofina pode prejudicar a memória, a aprendizagem, a plasticidade e sobrevivência neural, tais resultados poderiam estar relacionados aos danos cerebrais encontrados em pacientes fenilcetonúricos.

Referências Bibliográficas

- Blau N., Van Spronsen F. J. and Levy H. (2010) Phenylketonuria. *Lancet*. 376, 1417-1427.
- Brumm V. L., Bilder D. and Waisbren S. E. (2010) Psychiatric symptoms and disorders in phenylketonuria. *Mol. Genet. Metab.* 99, S59-63.
- Donlon J., Levy H. and Scriver C. R. (2001) Hyperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxylase deficiency, in *The metabolic and molecular bases of inherited disease*, (Scriver C. R., Beaudet A. L., Sly W. S. and Valle D., eds) pp. 3-103. McGraw-Hill, New York.
- Walter J. H., White F. J., Hall S. K., MacDonald A., Rylance G., Boneh A., Francis D. E., Shortland G. J., Schmidt M. and Vail A. (2002) How practical are recommendations for dietary control in phenylketonuria? *Lancet*. 360, 55-57.
- Wyse A. T., Sarkis J. J., Cunha-Filho J. S., Teixeira M. V., Schetinger M. R., Wajner M., Milton C. and Wannmacher D. (1994) Effect of phenylalanine and its metabolites on ATP diphosphohydrolase activity in synaptosomes

from rat cerebral cortex. *Neurochem. Res.* 19, 1175-1180.

Fonte Financiadora

PIC 170, CNPq, Para Mulheres na Ciência (L'Oreal/ABC/UNESCO) e PKU Academy Fellowship.

Oral/Painel - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DA ENZIMA PIRUVATO QUINASE EM HIPOCAMPO E FÍGADO DE RATOS TRATADOS COM ÁCIDO 5-AMINOLEVULÍNICO**

FERNANDES, M. S., DIMER, N. W., SILVA, J. H. C., MARAVAI, S. G., MALGARIN, F., STRECK, E. L., FERREIRA, G. C., SCHUCK, P. F.

tuka.fernandez@hotmail.com, nadiawebmail@yahoo.com.br, joshenrique2010@hotmail.com, solianygm@hotmail.com, fe.malgarin@hotmail.com, emiliostreck@gmail.com, gustavolhe@gmail.com, patischuck@gmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE

Laboratório / Grupo de Pesquisa: laboratório de erros inatos do metabolismo

Palavras-chave: ácido 5-aminolevulínico, porfiria, piruvato quinase

Introdução

As porfirias podem ser adquiridas por intoxicação de chumbo, ou acarretadas por um defeito genético raro, autossômico dominante, decorrente de um distúrbio na via hepática da biossíntese do heme, causado pela redução dos níveis da enzima porfobilinogênio desaminase (SASSA, 2006). Os metabólitos comumente encontrados elevados nos pacientes são o ácido delta-aminolevulínico (ALA) e o porfobilinogênio. As porfirias caracterizam-se por sinais e sintomas geralmente intermitentes, que incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, tremores, febre, neuropatia periférica e transtornos psiquiátricos, sendo uma dieta hipocalórica e pobre em carboidratos um dos fatores precipitantes das crises (JORGE, 2007). Visto que sua fisiopatologia não está elucidada e que um dos mecanismos que desencadeiam as crises está relacionado ao metabolismo energético, o objetivo do presente estudo foi avaliar a atividade da enzima piruvato quinase (PK) em hipocampo e fígado de animais tratados com ALA.

Metodologia

Foram utilizados 6 ratos Wistar machos com 20 dias de idade tratados com 40 mg/kg de peso corporal de ALA por via subcutânea em dias alternados durante duas semanas e 6 ratos Wistar com 32 dias tratados com 30 mg/kg de peso corporal de ALA por via subcutânea por duas semanas. O grupo controle recebeu solução salina na mesma proporção. Uma hora após a última administração, os animais sofreram eutanásia por decapitação e o hipocampo e o fígado foram isolados e limpos. A determinação da atividade da enzima piruvato quinase foi realizada de acordo com o protocolo estabelecido por Leong et al., 1981.

Resultados e Discussão

Observou-se que a administração de ALA não alterou a atividade da PK nas estruturas analisadas em nenhum dos modelos animais experimentais realizados, em comparação aos respectivos controles.

Conclusão

Concluiu-se que a administração de ALA não alterou a atividade da PK em hipocampo e fígado de animais submetidos a modelos experimentais de porfiria.

Referências Bibliográficas

Jorge SG. Porfirias hepáticas [Internet]. Hepcentro; 2006. [citado 2014 Jul 22]. Disponível em:

Sassa S. Modern diagnosis and management of the 1. porphyrias. Br J Haematol. 2006;135, 281-92.

Fonte Financiadora

FAPESC, CAPES, CNPq e UNESC

Oral/Painel - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****EFEITOS DA INGESTÃO DE SUCO DE ACEROLA SOB OS DIFERENTES DEPÓSITOS DE TECIDO ADIPOSEO DE CAMUNDONGOS OBESOS: PAPEL DA ÁCIDO GRAXO SINTASE****SOUZA, D. R., FARIAS, H. R., COMIN, V. H., PIERI, B. L. S., SOUZA, C. T.***daniella_rs@msn.com, hemelin.farias@hotmail.com, vtorhcomin@hotmail.com, pierinutri@hotmail.com, ctsouza@unesc.net***Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE****Laboratório / Grupo de Pesquisa: laboratório de fisiologia e bioquímica do exercício***Palavras-chave: Obesidade, suco de acerola***Introdução**

O aumento exacerbado de tecido adiposo está intimamente relacionado à instalação da obesidade. O elevado armazenamento de triacilglicerol no tecido adiposo é mediado, pelo menos em parte, pela ação da Ácido Graxo Sintase (FAS), por outro lado, a depleção dos estoques de triacilglicerol do tecido adiposo é favorecida pela ação da Lipase da Gotícula Lipídica (ATGL). A descoberta de frutas que possuem propriedades anti-obesidade vem crescendo em todo o mundo, dentre as quais, a acerola destaca-se por exibir altas concentrações de vitamina C e rutina, dentre outros nutrientes com propriedades anti-obesidade. O objetivo do presente trabalho foi avaliar os efeitos da ingestão crônica de suco de acerola sobre a plasticidade do tecido adiposo de animais alimentados com dieta cafeteria.

Metodologia

Camundongos suíços machos foram divididos em 3 grupos: Dieta Normolipídica, Dieta Cafeteria e Suplementação Placebo (0,1 ml de água por gavagem/dia) e Dieta cafeteria + suco de acerola industrial (0,1 ml de EGCG – 50mg/Kg de peso/dia). Os animais receberam dieta de cafeteria durante 12 semanas, seguido de 30 dias da suplementação com suco de acerola industrial. Os diferentes depósitos de tecido adiposo (retroperitoneal, epididimal e mesentérico) foram removidos e pesados. O tecido adiposo epididimal foi preparado para determinação de pAMPK α 1/2, FAS e ATGL por Western Blotting.

Resultados e Discussão

A massa absoluta e relativa dos diferentes depósitos de tecido adiposo foram maiores no grupo dieta cafeteria em relação aos grupos dieta normolipídica e dieta cafeteria suplementado com suco de acerola ($p < 0,05$). O nível proteico de

FAS foi maior no grupo dieta cafeteria em relação aos grupos dieta normolipídica e dieta cafeteria suplementado com suco de acerola ($p < 0,05$). Os níveis proteicos de pAMPK e ATGL não exibiram diferenças entre os grupos estudados.

Conclusão

O uso do suco de acerola mostrou-se eficiente em reduzir os níveis proteicos de FAS e atenuou o aumento dos depósitos de tecido adiposo, podendo contribuir para a perda de peso em indivíduos obesos.

Referências Bibliográficas

Large, V. et al. Decreased expression and function of adipocyte hormone-sensitive lipase in subcutaneous fat cells of obese subjects. *J Lipid Res*, 1999, v.40, p.2059– 2066.

Large, V. et al. Hormone-sensitive lipase expression and activity in relation to lipolysis in human fat cells. *J Lipid Res*, 1998, v.39, p.1688 – 1695.

Zimmermann, R. et al. Fat mobilization in adipose tissue is promoted by adipose triglyceride lipase. *Science*, 2004, v.306, p.1383–1386.

Fonte Financiadora

CNPq.

Painel - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****A FENILALANINA ALTERA A ATIVIDADE DA ENZIMA ACETILCOLINESTERASE IN SILICO.**

PEDRO, T. H., MACAN, T. P., PEREIRA, E. G., VILELA, T. C., CAFFARENA, E. R., FERREIRA, G. C., STRECK, E. L., SCHUCK, P. F.

thayarahp@gmail.com, tamiresmacan@gmail.com, elengamespereira@gmail.com, vilelacthais@gmail.com, ernesto@fiocruz.br, gustavolhe@gmail.com, emiliostreck@gmail.com, patischuck@gmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE

Laboratório / Grupo de Pesquisa: laboratório de erros inatos do metabolismo

Palavras-chave: fenilalanina; acetilcolinesterase; acetilcolina; docking molecular.

Introdução

A hiperfenilalaninemia (HPA) é uma característica encontrada em pacientes afetados pela fenilcetonúria (PKU), doença causada pela deficiência na atividade da enzima fenilalanina (Phe) hidroxilase. As principais manifestações clínicas da PKU são alterações neurológicas (SCRIVER et al, 2001). Experimentos prévios in vivo e in vitro demonstraram um aumento da atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE) na presença de altas concentrações de Phe. Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi investigar o encaixe ou ancoramento (docking) molecular da Phe na AChE previamente ligada ao seu substrato, na tentativa de propor um modo de ligação que justifique este aumento da atividade observado.

Metodologia

O docking prevê a orientação preferencial de uma molécula (ligante) em relação a uma proteína (receptor), quando vinculados para formar um complexo estável. Esta é uma técnica computacional para a exploração dos possíveis modos de interação de um ligante a uma dada enzima (LENGAUER e RAREY, 1996): Devido à ausência da estrutura de cristalografia de raio-X da AChE de *Rattus norvegicus*, primeiramente foi realizada a modelagem por homologia usando as estruturas de cristalografia da AChE de *Mus musculus*. Este resultado foi utilizado para submissão do docking da Phe na AChE previamente ligada à acetilcolina (ACh), assim como para o docking da ACh na AChE.

Resultados e Discussão

A comparação do docking da ACh na AChE e do docking da Phe na AChE previamente ligada ao seu substrato demonstrou que a presença do Phe diminuiu a afinidade da ACh pela AChE, uma vez que a ACh se ligou longe do sítio ativo da AChE.

Conclusão

Os nossos resultados mostraram que a probabilidade de ligação da ACh pela AChE é diminuída na presença da Phe, pois essa se liga ao sítio ativo da AChE. Estes achados sugerem um impedimento estérico da Phe sobre a AChE.

Referências Bibliográficas

LENGAUER T, RAREY M (1996). "Computational methods for biomolecular docking". *Curr. Opin. Struct. Biol.* 6 (3): 402–6. doi:10.1016/S0959-440X(96)80061-3. PMID 8804827.

SCRIVER C.R et al. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease, Chapter 77, Hyperphenylalaninemias: Phenylalanine Hydroxylase Deficiency*, 8th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, 2001.

Fonte Financiadora

PIBIC/UNESC, CNPq e Para Mulheres na Ciência (L'Oreal/ABC/UNESCO).

Oral - Pesquisa

Saúde - Bioquímica

ALTERAÇÕES MOLECULARES NO TECIDO ADIPOSEO DE CAMUNDONGOS SWISS EXPOSTOS À FUMAÇA DE CIGARRO: AVALIAÇÃO DA VIA LIPOLÍTICA

PAGANINI, L. B., SOUZA, D. R., PIERI, B. L. S., FABRICIO, J. S.

larapaganini_@hotmail.com, daniella_rs@msn.com, pierinutri@hotmail.com, jusouzaf@hotmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE

Laboratório / Grupo de Pesquisa: LAFIBE

*Palavras-chave: fumaça de cigarro; lipólise; tecido adiposo; espécies reativas de oxigênio***Introdução**

O fumo está associado à perda de peso, o que é devido à sua ação sobre o SNC. No entanto, parece que a fumaça de cigarro pode ter efeito direto sobre a lipólise no tecido adiposo, uma vez que a fumaça de cigarro aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e, estas são capazes de ativar uma enzima lipolítica fundamental, a proteína quinase ativada por AMP (AMPK). Objetivo: Investigar as alterações moleculares no tecido adiposo de camundongos expostos à fumaça de cigarro.

Metodologia

Camundongos Swiss foram expostos a quatro cigarros comerciais com filtro (alcatrão 10 mg, 0,8 mg de nicotina e monóxido de carbono 10mg) por sessão, três sessões/dia, durante 0, 7, 15, 30, 45 e 60 dias (n = 10). Vinte e quatro horas após o protocolo de exposição à fumaça de cigarro, os animais foram decapitados e o tecido adiposo foi extraído para análises de índice de adiposidade (% / pc) e Western blot. O grupo 30 dias mostrou uma redução significativa do índice de adiposidade, quando em comparação aos outros grupos. Além disso, AMPK, ATGL, pHSL e CGI-58 aumentaram, enquanto que os níveis de perilipina diminuíram. Assim, o estudo foi repetido com os grupos 0, 30 dias, e 30 NAC (20 mg/kg/dia).

Resultados e Discussão

A exposição à fumaça de cigarro reduziu em 61% o índice de adiposidade, em relação ao grupo controle. No entanto, no grupo 30 NAC houve aumento de 47% no índice de adiposidade, quando comparado com o grupo 30 dias. Os animais do grupo 30 dias apresentaram níveis elevados de pAMPK, ATGL, pHSL e CGI-58. Por outro lado, a suplementação com NAC inverteu esta situação. Sugerindo que a exposição à fumaça de cigarro aumenta as espécies reativas de oxigênio, levando ao aumento da lipólise.

Conclusão

A fumaça de cigarro pode ter efeitos diretos sobre o tecido adiposo e isto parece ser devido ao aumento das espécies reativas de oxigênio.

Referências Bibliográficas

An, Z. Et al. Nicotine-induced activation of AMP-activated protein kinase inhibits fatty acid synthase in 3T3L1 adipocytes: a role for oxidant stress. *J Biol Chem*, 2007, v.282, p.26793-801.

Fonte Financiadora

CNPq.

Painel - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO INTRACEREBROVENTRICULAR DE ÁCIDO OCTANÓICO SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS: POSSÍVEL PAPEL PROTETOR DO ÔMEGA 3.**

NUCCI, G., MAFIOLETI, R. L., RAMOS, Â. C., ZAPELINI, H. G., RODRIGUES, L. B., PETRONILHO, F., STRECK, E. L.

giovannadnucci@gmail.com, renato_vdg@hotmail.com, ramoscandrea@gmail.com, hugogalvanezapelini@gmail.com, lillianeborges@unesc.net, fabriciapetronilho@yahoo.com.br, emiliostreck@gmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE

Laboratório / Grupo de Pesquisa: Lafibe

Palavras-chave: MCADD; ácido octanóico; estresse oxidativo; Ômega 3

Introdução

A deficiência da desidrogenase de acil-coA de cadeia média (MCADD) é um defeito hereditário da oxidação de ácidos graxos de cadeia média. Os pacientes apresentam atraso no desenvolvimento, alterações comportamentais e atraso cognitivo, além do acúmulo tecidual de ácido octanóico (AO) (DERKS.,1976). Considerando que a fisiopatologia do dano neurológico presente na MCADD ainda é desconhecido, o objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito da administração intracerebroventricular de AO sobre parâmetros de estresse oxidativo e o possível efeito protetor do ômega 3.

Metodologia

Ratos Wistar machos de 60 dias de vida foram divididos em quatro grupos: controle, AO, ômega 3 e AO + ômega 3. Os animais receberam uma administração oral (gavagem) diária, durante 3 dias, de ômega 3 ou solução salina. No terceiro dia, os animais receberam uma única administração intracerebroventricular de ácido octanóico (AO; 1,66 µmol/ 2 µL) ou líquido cefalorraquidiano artificial. Uma hora após esta administração, os animais foram eutanasiados por decapitação com guilhotina e isolaram-se o córtex cerebral, hipocampo e estriado para determinação dos níveis de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS) (método de Esterbauer e Cheeseman, 1990), conteúdo de carbonilas (Reznick e Packer, 1994) e atividade das enzimas superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT) (AEBI, 1984).

Resultados e Discussão

Os animais do grupo AO + ômega 3 apresentaram diminuição da atividade da CAT em

córtex cerebral, aumento da atividade da SOD em hipocampo e aumento de carbonilas em estriado, quando comparados com o controle. Quando comparados ao grupo AO, os animais do grupo AO + ômega 3 apresentaram aumento da atividade da SOD em estriado e hipocampo e diminuição dos níveis de TBA-RS em hipocampo. Além disso, a atividade da CAT foi aumentada em estriado e hipocampo de animais do grupo AO, comparado ao controle.

Conclusão

Estes resultados demonstram que o AO induz estresse oxidativo e que a administração de ômega 3 previne este efeito.

Referências Bibliográficas

DERKS, 1976
Esterbauer e Cheeseman, 1990
Reznick e Packer, 1994
AEBI, 1984

Fonte Financiadora

PIC 170; UNESC; CNPQ

Painel - Pesquisa

Saúde - Bioquímica

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE ÁCIDO METILMALÔNICO SOBRE A ATIVIDADE DA ENZIMA ACETILCOLINESTERASE EM ESTRIADO DE RATOS JOVENS

BIELLA, M. S., RAMOS, Â. C., STRECK, E. L., ZAPELINI, H. G., DENTI, I., FERREIRA, G. C., SCHUCK, P. F., ZUGNO, A. I., CASTRO, A. A.

mairis_b@hotmail.com, ramoscandrea@gmail.com, emilbstreck@gmail.com, hugogalvanezapelini@gmail.com, iranyd@uri.com.br, gustavolhe@gmail.com, patischuck@gmail.com, alz@unesc.net, adalba1@hotmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE

Laboratório / Grupo de Pesquisa: fisiopat

Palavras-chave: Acidemia Metilmalônica. Ácido Metilmalônico. acetilcolinesterase

Introdução

Altas concentrações de ácido metilmalônico (MMA) ocorrem em tecidos e fluidos biológicos de pacientes afetados pela acidemia metilmalônica, uma doença caracterizada por danos neurológicos e cuja prevalência é de aproximadamente 1:48.000 nascidos vivos. Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelos danos cerebrais da acidemia metilmalônica ainda são pouco conhecidos.

Metodologia

Foi realizado um estudo experimental com ratos Wistar machos de 30 dias de vida (8 animais por grupo). Os animais receberam três injeções subcutâneas de MMA (1,67 $\mu\text{mol/g}$; intervalo de 1 h entre as injeções) e foram mortos 1 h após a última injeção de MMA. Os animais do grupo controle receberam solução salina nos mesmos volumes.

Resultados e Discussão

Observamos que as administrações de MMA afetaram a atividade da enzima acetilcolinesterase em estriado, quando comparados ao grupo controle estriado.

Conclusão

Observamos que as administrações de MMA afetaram a atividade da enzima acetilcolinesterase em estriado, quando comparados ao grupo controle estriado. Conclusão: Nossos resultados demonstram que altos níveis de MMA inibem a atividade da enzima acetilcolinesterase. Tais resultados podem colaborar para o dano cerebral encontrado em pacientes afetados pela acidemia metilmalônica.

Referências Bibliográficas

MORATH MA; OKUN JG; MÜLLER IB; SAUER SW; HÖRSTER F; HOFFMANN GF; KÖLKER S. Neurodegeneration and chronic renal failure in methylmalonic aciduria - a pathophysiological approach. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 31: 35-43. 2008.

OBERHOLZER VC; LEVIN B; BURGESS EA; YOUNG WF. Methylmalonic aciduria. An inborn error of metabolism leading to chronic metabolic acidosis. *Archives of Disease in Childhood* 42: 492-504. 1967.

WYSE ATS; STRECK EL; BRUSQUE AM; et al. Methylmalonic administration decreases Na^+ , K^+ -ATPase activity in cerebral cortex of rats. *NeuroReport* 11:2331-2334. 2000.

Fonte Financiadora

FAPESC e PIBIC/UNESC.

Oral - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****EFEITO DA GALACTOSE IN VITRO SOBRE O INFLUXO DE CÁLCIO EM TESTÍCULOS DE RATOS JOVENS**

FERREIRA, B. K., GONÇALVES, R., ZANATTA, A. P., FERREIRA, G. C., STRECK, E. L., SILVA, F. R. M. B., SCHUCK, P. F., ZIMMERMANN, K. G.

brunaklippelf@gmail.com, resitha@gmail.com, anapaubazanatta@gmail.com, gustavolhe@gmail.com, emiliosstreck@hotmail.com, mena.barreto@ufsc.br, patschuck@gmail.com, karina@unesc.net

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
Laboratório / Grupo de Pesquisa: laboratório de erros inatos do metabolismo

Palavras-chave: Galactose, captação de cálcio, testículos.

Introdução

A galactosemia é um distúrbio hereditário no metabolismo de carboidratos caracterizado pelo aumento de galactose e seus metabólitos em sangue e fluidos biológicos dos pacientes. Os sintomas variam de acordo com a enzima defeituosa e consequente metabólito acumulado. Dentre os sinais clínicos apresentados estão danos hepáticos e renais, déficit cognitivo e, principalmente, alterações no aparelho reprodutor, além de coma e morte. O tratamento ainda é apenas a restrição dietética, visto que pouco se sabe sobre a fisiopatologia dos danos teciduais causados pela galactosemia. (FRIDOVICH-KEIL, 2006, 2011; NOVELLI, REICHARDT, 2000) Desta maneira, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito in vitro de diferentes concentrações de galactose na captação de cálcio de testículos de ratos jovens.

Metodologia

Quatro ratos wistars de 30 dias sofreram eutanásia e seus testículos foram retirados e descapsulados. Pedacinhos de tecidos foram pré incubados com tampão Krebs (KRb) e após com tampão KRb contendo 0.1 $\mu\text{Ci/mL}$ $^{45}\text{Ca}^{2+}$ durante 60 min. Finalmente as amostras de tecido foram incubadas com diferentes concentrações de galactose (0,01 mM e 10 mM) em diferentes tempos (1 minuto e 5 minutos). Nos controle, a incubação foi realizada com tampão KRb nos mesmos tempos. Após a incubação, usou-se uma solução de lavagem contendo LaCl_3 para que houvesse o fechamento dos canais de cálcio. As amostras foram retiradas da placa, homogeneizadas com NaOH e a elas adicionado de fluido de cintilação e então lidas em contador de cintilação líquida. (WASSERMANN et. al., 1992)

Resultados e Discussão

Não houve alterações significativas dos grupos galactose 0,01 mM e 10 mM nos tempos de 1 e 5 minutos, porém percebe-se uma tendência ao aumento de captação de cálcio no grupo de 0,01mM no tempo de 1 minuto.

Conclusão

Como demonstrado no presente estudo a galactose nas concentrações de 0,01 mM e 10 mM não alterou a captação de cálcio em testículos, entretanto o efeito da galactose sobre captação de cálcio deve ser mais investigado com outras concentrações e tempo. Em estudo anterior, Gubbels e colaboradores (2012) demonstraram que pacientes galactosêmicos apresentam anormalidades no sistema reprodutor, e, assim sendo, mais estudos são necessários para melhor entendimento da fisiopatologia relacionada a esta doença.

Referências Bibliográficas

- FRIDOVICH-KEIL, J. L. Galactosemia: The Good, the Bad, and the Unknown. *Journal of Cellular Physiology* 2006; 209. 701–705
- FRIDOVICH-KEIL, J. L. Ovarian function in girls and women with GALT-deficiency galactosemia. *J Inherit Metab Dis* 2011; 34:357–366.
- GUBBELS, C. S. et al. The male reproductive system in classic galactosemia: cryptorchidism and low semen volume. *J Inherit Metab Dis*. 2012
- NOVELLI, G.; REICHARDT, J. K. V. Molecular Basis of Disorders of Human Galactose Metabolism: Past, Present, and Future. *Molecular Genetics and Metabolism* 2000; 71, 62– 65
- WASSERMANN G.F. et al. Biochemical factors involved in the FSH action on amino acid transport in immature rat testes. *Horm Metab Res*. 1992;24(6):276-279.

Fonte Financiadora

Unesc, CNPq, FAPESC

Painel - Pesquisa

Saúde - Bioquímica

PARTICIPAÇÃO DO RECEPTOR TRPA1 NA DOR CEFÁLICA APÓS INDUÇÃO DE ESTRESSE AGUDO EM RATOS

LODETTI, A. R., RIGO, F. K., TREVISAN, G.

alicelodetti@hotmail.com, flakrigo@hotmail.com, gabitrev@hotmail.com

Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE

Laboratório / Grupo de Pesquisa: Laboratório de Biologia Celular e Molecular – LABIM

Palavras-chave: enxaqueca, dor, peróxido de hidrogênio, dura-máter, gânglio trigeminal.

Introdução

A enxaqueca é uma doença neurovascular debilitante de difícil tratamento e pode ser precipitada por fatores estressores (Bernstein e Burstein, 2012). Porém os mecanismos associados à cefaleia nas crises de enxaqueca são ainda pouco esclarecidos, alguns alvos foram já identificados em neurônios sensoriais da dura-máter e poderiam ter um papel na indução de cefaleia, como o receptor de potencial transitório anquirina 1 (TRPA1) (Benemei et al., 2014). Porém, os mecanismos envolvidos na regulação do TRPA1 por fatores estressores na cefaleia ainda é desconhecido. Dessa maneira, o objetivo do presente projeto será avaliar a sensibilização do receptor TRPA1 em modelos animais de dor relacionada à enxaqueca facilitada pelo estresse.

Metodologia

Foram utilizados ratos Wistar machos adultos (200-300g) ou camundongos machos adultos com deleção genica para o receptor TRPA1 ou selvagens (20-30g). Os protocolos experimentais foram aprovados pelo comitê de ética da Unesc (protocolo número 051-2014-1) e pelo comitê de ética da Universidade de Florença (protocolo número #204/2012-B).

Para indução de estresse foi utilizado o método do som imprevisível, os animais controle não foram expostos ao estímulo sonoro. Para demonstrar o aparecimento de dor cefálica foram utilizados filamentos de von Frey (1-15g para ratos e 0.008-1g para camundongos) na região periorbital, 3 dias após a indução de estresse.

A participação do receptor TRPA1 foi observada utilizando um antagonista seletivo deste canal (HC-030031) que foi administrado por via intragástrica (100 mg/kg, i.g.). Para observar a hipersensibilidade ao receptor TRPA1 após indução de estresse foi aplicada uma subdose de isotiocianato de alila (AITC) (30 nmol/sítio) no olho do animal e foram contados o número de episódios nociceptivos por 10 minutos.

Foi também realizado o método de Western Blot para investigar se após o estresse poderia ocorrer aumento da imunoreatividade para o receptor TRPA1 em amostras do gânglio trigeminal e da membrana dural de animais estressados ou controles.

Além disso, foi avaliado o conteúdo de peróxido de hidrogênio (agonista TRPA1) em amostras do gânglio trigeminal e da membrana dural de animais estressados ou controles.

Resultados e Discussão

A indução de estresse agudo por som imprevisível foi capaz de induzir dor cefálica (diminuição de 56% do limiar). A administração do antagonista do receptor TRPA1 induziu analgesia 1 e 2 horas após o tratamento.

Foi observado que os animais estressados, quando aplicado o AITC no olho, apresentaram um comportamento nociceptivo, o que não foi observado nos animais controles.

Além disso, camundongos com deleção gênica para o receptor TRPA1 não desenvolveram dor cefálica após a indução do estresse agudo, o que mostra a importante relevância deste receptor para o desenvolvimento deste fenômeno.

Também, foi observado um pequeno percentual de aumento para a imunoreatividade ao receptor TRPA1 3 dias após a indução de estresse em amostras do gânglio trigeminal e na membrana dural.

Porém, em relação as animais controle, não houve nenhuma alteração.

Também, quando dosamos a concentração de peróxido de hidrogênio em amostras do gânglio trigeminal e da membrana dural foi observado um aumento da quantidade do agonista endógeno do receptor TRPA1 nos animais estressados em relação aos animais controles.

Estes dados demonstram que a hipersensibilidade devida ao estresse poderia ser

provocada pelo aumento da expressão do receptor TRPA1 e pelo aumento de um agonista endógeno do receptor em estruturas importantes para o desenvolvimento da dor cefálica.

Conclusão

Observando que a dor cefálica pode ser iniciada por diferentes estímulos, como o estresse, é importante definirmos quais mecanismos moleculares poderiam provocar este fenômeno. Neste estudo, demonstramos que o receptor TRPA1 é relevante para o desenvolvimento de dor cefálica após indução de estresse em ratos e camundongos. Dessa

A forma, o desenvolvimento de terapias baseadas no bloqueio deste canal poderia auxiliar no tratamento da dor observada na enxaqueca após a indução de estresse.

Referências Bibliográficas

- Benemei S. 2014. Br J Pharmacol. 171, 2552-67.
Bernstein C, Burstein R. 2012. J Clin Neurol 8, 89-99.

Fonte Financiadora

CNPq e CAPES

Painel - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****AUMENTO DE CITOCINAS EM CÓRTEX PRÉ-FRONTAL E HIPOCAMPO DE RATOS WISTAR TRATADOS CRONICAMENTE COM D-GALACTOSE POR VIA ORAL****MEDEIROS, J., SILVA, S., GARCEZ, M. L., VALVASSORI, S., BUDNI, J.***jesielpsico@gmail.com, sabrina.silva@contato.net, mi.lima.garcez@hotmail.com, samirasv@yahoo.com.br, josiane.budni@unesc.net***Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE****Laboratório / Grupo de Pesquisa: laboratório de neurociências/ unidade de neurodegeneração***Palavras-chave: DOENÇA DE ALZHEIMER, ENVELHECIMENTO, INFLAMAÇÃO, CITOCINAS.***Introdução**

O envelhecimento é uma condição fisiológica que vem acompanhada de alterações cognitivas e bioquímicas no cérebro que predispõe a doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer. O alzheimer é uma doença crônica, progressiva e irreversível, sabe-se atualmente que essa doença é acompanhada de processos inflamatórios podendo ocorrer aumento de citocinas e outros marcadores inflamatórios. A administração crônica de D-galactose, tem sido amplamente utilizado como modelo de indução de envelhecimento e doença de Alzheimer em ratos (WANG et al., 2009).

Metodologia

Objetivo é avaliar as atividades das interleucinas IL-1 β , IL-4, IL-10 e de TNF- α , em córtex pré-frontal e hipocampo de ratos wistar tratados com D-galactose por via oral. Esse experimento foi aprovado pelo comitê de ética de uso de animais da unesc, com o protocolo de número 033/2013-2, foram utilizados ratos wistar machos, foram administrados com D-galactose (100mg/kg) por via oral uma vez ao dia, durante 1, 2, 4, 6 e 8 semanas. 24 horas após a última administração os animais sofreram eutanásia e o córtex pré-frontal e hipocampo foram dissecados e avaliados as atividades das interleucinas (IL-1 β , IL-4, IL-10) e TNF- α .

Resultados e Discussão

Os resultados indicam um aumento da atividade da interleucina IL-1 β , em córtex pré-frontal e hipocampo na 4^a, 6^a e 8^a semana, de administração por D-galactose por via oral, também ocorreu aumento semelhante na atividade da interleucina IL-4, em córtex pré-frontal e hipocampo na 4^a, 6^a e 8^a semana de tratamento, de administração por D-galactose por via oral. Ocorreu aumento na atividade da interleucina IL-10 em córtex pré-frontal na 4^a, 6^a e 8^a semana, já no hipocampo este aumento é

apresentado na 6^a e 8^a semana de tratamento, de administração por D-galactose por via oral. Ocorreu aumento de TNF- α em córtex pré-frontal e hipocampo na 4^a, 6^a e 8^a semana de tratamento, de administração por D-galactose por via oral.

Conclusão

Sabe-se que no envelhecimento e na doença de alzheimer, existe um processo de neuroinflamação em regiões cerebrais vulneráveis observáveis devido ao aumento de interleucinas e TNF α principal mediador de resposta inflamatória (AKIYAMA et al. de 2000, HOPP et al., 2014). Nosso estudo com ratos wistar macho, tratados com D-galactose por via oral, parece mimetizar alterações neuroinflamatórias como as que ocorrem na doença de Alzheimer e envelhecimento, quando avaliados interleucinas e TNF α em córtex pré-frontal e hipocampo de ratos, corroborando com demais estudos. Mais estudos devem ser realizados para elucidar o envolvimento da neuroinflamação no envelhecimento e doenças neurodegenerativas.

Referências Bibliográficas

- AKIYAMA. H, ARAI. T, KONDO. H, TANNO. E, HAGA. C, IKEDA. K. Mediadores celulares da inflamação na doença cerebral Alzheimer. Alzheimer Dis. Assoc. Disord., 14 (Supl. 1) (2000), pp. S47-S53
- HOPP, S C. et al. Age-associated alterations in the time-dependent profile of pro- and anti-inflammatory proteins within the hippocampus in response to acute exposure to interleukin-1 β . Journal Of Neuroimmunology, Ohio, v. 267, n. 2, p.86-91, 15 fev. 2014. Mensal.
- LIU, L; CHAN, C. The role of inflammasome in Alzheimer's disease. Ageing Research Reviews, Michigan, v. 15, n. 101016, p.6-15, maio 2014.

WANG, W et al. Differential impairment of spatial and nonspatial cognition in a mouse model of brain aging. *Life Sciences, Dalian*, v. 85, n. 4, p.127-135, 15 jul. 2009. Mensal.

Fonte Financiadora

UNESC, FAPESC, CNPq, INCT

Oral - Pesquisa**Saúde - Bioquímica****AUMENTO DE CITOCINAS EM CÓRTEX PRÉ-FRONTAL E HIPOCAMPO DE RATOS WISTAR TRATADOS COM D-GALACTOSE CRONICAMENTE POR VIA ORAL****MEDEIROS, J., SILVA, S., GARCEZ, M. L., VALVASSORI, S., BUDNI, J.***jesielpsico@gmail.com, sabrina.silva@contato.net, mi.lima.garcez@hotmail.com, samirasv@yahoo.com.br, josiane.budni@unesc.net***Instituição: UNESC - UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE****Laboratório / Grupo de Pesquisa: laboratório de neurociências/ unidade de neurodegeneração***Palavras-chave: DOENÇA DE ALZHEIMER, ENVELHECIMENTO, INFLAMAÇÃO, CITOCINAS.***Introdução**

O envelhecimento é uma condição fisiológica que vem acompanhada de alterações cognitivas e bioquímicas no cérebro que predispõe a doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer. O alzheimer é uma doença crônica, progressiva e irreversível, sabe-se atualmente que essa doença é acompanhada de processos inflamatórios podendo ocorrer aumento de citocinas e outros marcadores inflamatórios. A administração crônica de D-galactose, tem sido amplamente utilizado como modelo de indução de envelhecimento e doença de Alzheimer em ratos (WANG et al., 2009).

Metodologia

Objetivo avaliar a atividades das interleucinas IL-1 β , IL-4, IL-10 e de TNF- α , em córtex pré-frontal e hipocampo de ratos wistar tratados com D-galactose por via oral.

Métodos

Esse experimento foi aprovado pelo comitê de ética de uso de animais da unesc, com o protocolo de número 033/2013-2, foram utilizados ratos wistar machos, foram administrados com D-galactose (100mg/kg) por via oral uma vez ao dia, durante 1, 2, 4, 6 e 8 semanas. 24 horas após a última administração os animais sofreram eutanásia e o córtex pré-frontal e hipocampo foram dissecados e avaliados as atividades das interleucinas (IL-1 β , IL-4, IL-10) e TNF- α .

Resultados e Discussão

Os resultados indicam um aumento da atividade da interleucina IL-1 β , em córtex pré-frontal e hipocampo na 4^a, 6^a e 8^a semana, de administração por D-galactose por via oral, também ocorreu aumento semelhante na atividade da interleucina IL-4, em córtex pré-frontal e hipocampo na 4^a, 6^a e 8^a semana de tratamento, de administração por D-galactose por via oral. Ocorreu aumento na atividade da

interleucina IL-10 em córtex pré-frontal na 4^a, 6^a e 8^a semana, já no hipocampo este aumento é apresentado na 6^a e 8^a semana de tratamento, de administração por D-galactose por via oral. Ocorreu aumento de TNF- α em córtex pré-frontal e hipocampo na 4^a, 6^a e 8^a semana de tratamento, de administração por D-galactose por via oral.

Conclusão

Sabe-se que no envelhecimento e na doença de alzheimer, existe um processo de neuroinflamação em regiões cerebrais vulneráveis observáveis devido ao aumento de interleucinas e TNF α principal mediador de resposta inflamatória (AKIYAMA et al. de 2000, HOPP et al., 2014). Nosso estudo com ratos wistar macho, tratados com D-galactose por via oral, parece mimetizar alterações neuroinflamatórias como as que ocorrem na doença de Alzheimer e envelhecimento, quando avaliados interleucinas e TNF α em córtex pré-frontal e hipocampo de ratos, corroborando com demais estudos. Mais estudos devem ser realizados para elucidar o envolvimento da neuroinflamação no envelhecimento e doenças neurodegenerativas.

Referências Bibliográficas

- AKIYAMA. H, ARAI. T, KONDO. H, TANNO. E, HAGA. C, IKEDA. K. Mediadores celulares da inflamação na doença cerebral Alzheimer. Alzheimer Dis. Assoc. Disord., 14 (Supl. 1) (2000), pp. S47-S53
- HOPP, S C. et al. Age-associated alterations in the time-dependent profile of pro- and anti-inflammatory proteins within the hippocampus in response to acute exposure to interleukin-1 β . Journal Of Neuroimmunology, Ohio, v. 267, n. 2, p.86-91, 15 fev. 2014. Mensal.
- LIU, L; CHAN, C. The role of inflammasome in Alzheimer's disease. Ageing Research Reviews, Michigan, v. 15, n. 101016, p.6-15, maio 2014.

WANG, W et al. Differential impairment of spatial and nonspatial cognition in a mouse model of brain aging. *Life Sciences, Dalian*, v. 85, n. 4, p.127-135, 15 jul. 2009. Mensal.

Fonte Financiadora

UNESC, FAPESC, CNPq, INCT