

3. BIOQUÍMICA

3.1 ESTUDO DAS CONDIÇÕES DE CRESCIMENTO DE BACTÉRIAS PARA O TRATAMENTO BIOQUÍMICO DA PIRITA CONTIDA NO REJEITO DA MINERAÇÃO DE CARVÃO.

Peterson, M.¹; Tramontin, D.P.²;

¹Departamento de Engenharia Química (DEQ/UNESC);

²Acadêmica do Curso de Engenharia Química;

Palavras chaves: Bactérias, Oxidação, Pirita.

Introdução

O carvão mineral é uma das maiores fontes de energia não renováveis do país, as maiores reservas estão localizadas no Sul, em Santa Catarina, esta atividade proporcionou desenvolvimento social e econômico, porém acarretou profundas transformações ambientais.

A lavra e o beneficiamento do carvão geram um passivo ambiental, a Pirita, para cada tonelada lavrada, são gerados cerca de 60% de resíduos sólidos.

De acordo com a literatura bactérias do gênero *Acidithiobacillus* possuem a capacidade de solubilizar sulfetos insolúveis em sulfatos solúveis tanto de maneira direta quanto indireta.

Este estudo tem por objetivo a utilização da pirita para obtenção de produtos com maior valor agregado com a utilização de bactérias para a redução do impacto ambiental.

Metodologia

Resultados anteriores evidenciaram a criação de bioreatores para uma condição mais controlada para o estudo das bactérias *Acidithiobacillus ferrooxidans*. Coletou-se água de ambiente contaminado pela DAM para conseqüente isolamento e reprodução de bactérias *Acidithiobacillus ferrooxidans*.

Pesagem e lavagem da pirita moída.

Testes ministrados no bioreator:

Coleta e caracterização (pH, ferro total e DQO) do Efluente após retirada do tanque de aeração;

As amostras foram retiradas após períodos determinados de reação.

Filtragem a vácuo das amostras;

Caracterização do efluente após período de reação (pH, ferro total, DQO);

Pesagem da massa retida no filtro;

Resultados e Discussão

Com estes resultados é possível observar que a DQO, diminui de acordo com o tempo de reação e a

quantidade de ferro predisposta no efluente aumenta com o passar do tempo.

No primeiro ensaio conclui-se que a perda de massa foi mínima e pode ser atribuídas a perdas durante o processo. A solubilização não efetiva foi atribuída ao pH do meio reacional estar muito alto. Repetiu-se o procedimento, acidificando o efluente.

Como no primeiro ensaio a DQO diminui a cada amostra e a quantidade de ferro no efluente aumenta consideravelmente, devido à solubilização que as bactérias fazem na pirita, obtendo-se uma redução de 31,2% na amostra 2 e 36,53% na amostra 3 com relação a massa alimentada no bio-reator.

Conclusão

Os resultados obtidos com os bio-reatores se mostram positivos, pois é possível observar a solubilidade do material, a partir de agora procura-se caracterizar e purificar o material obtido, além de novas maneiras de acelerar as cinéticas de reações e novos métodos para conseguir uma quantidade maior de produto. Este projeto continua em andamento com a utilização da biotecnologia para a redução do impacto ambiental gerado pela mineração do carvão em busca de novos materiais a partir de resíduos.

Fonte Financiadora

PIC – Projeto de Iniciação Científica

Referências Bibliográficas

PETERSON, MICHAEL; **Produção de sulfato ferroso a partir da pirita: desenvolvimento sustentável**, PEQ/UFSC, Florianópolis SC (tese de doutorado), 128p.

PINTO, PHABLO BARRETO; **Estimativa da drenagem ácida por oxidação química e biológica de geomateriais sulfetados**, PEQ/UFV, Viçosa MG (tese de doutorado), 79p.

3.2 MODELO ANIMAL DE FENILCETONÚRIA INDUZ AUMENTO DA ATIVIDADE DA ENZIMA ACETILCOLINESTERASE EM ESTRIADO DE RATOS

Silva, F.M.^{1*}; Rodrigues L.B.¹; Fraga D.B.²; Ghedim F.²; Streck E.L.¹; Schuck P.F.¹; Zugno A.I.²; Ferreira G.C.¹

¹Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (PPGCS/UNESC); ²Laboratório de Neurociências (PPGCS/UNESC).

Palavras chaves: Fenilcetonúria, Fenilalanina, Acetilcolinesterase.

Introdução

A fenilcetonúria é uma doença autossômica recessiva que tem uma prevalência estimada em 1:10.000 nascidos vivos. Essa doença é causada pela mutação no gene que codifica a enzima fenilalanina hidroxilase, levando ao acúmulo do aminoácido fenilalanina (Phe). Caso não sejam tratados adequadamente, os pacientes fenilcetonúricos apresentam grave atraso mental, atraso no desenvolvimento, epilepsia e problemas comportamentais, como depressão e ansiedade. Acredita-se que a fenilalanina seja um dos responsáveis por este dano, já que sua elevada concentração no cérebro é considerada neurotóxica. Portanto no presente trabalho, o objetivo foi avaliar a atividade da enzima acetilcolinesterase em córtex cerebral, estriado e hipocampo de ratos submetidos a um modelo experimental de fenilcetonúria.

Metodologia

Foi realizado um estudo experimental com ratos Wistar machos de 30 dias de vida (5 animais por grupo). Os animais receberam uma única injeção subcutânea de Phe (5,2 µmol/g) e do inibidor da enzima fenilalanina hidroxilase, p-clorofenilalanina (p-Cl-Phe; 2,4 µmol/g). O grupo controle recebeu solução salina nos mesmos volumes. Os animais foram mortos por decapitação e o córtex cerebral, estriado e

hipocampo foram isolados. As estruturas cerebrais foram homogeneizadas e foi medida a atividade da enzima acetilcolinesterase.

Resultados e Discussão

Foi observado que houve um aumento significativo de aproximadamente 89% na atividade da enzima acetilcolinesterase no estriado dos animais que receberam administração aguda da combinação de Phe e p-Cl-Phe. Entretanto, não foi encontrada nenhuma alteração na atividade da enzima acetilcolinesterase em córtex cerebral e hipocampo dos animais. A administração isolada dessas substâncias não alterou a atividade da enzima em nenhum dos tecidos avaliados.

Conclusão

Os resultados apresentados no presente trabalho sugerem que altas concentrações de Phe associadas à inibição da enzima fenilalanina hidroxilase causam alterações em sinapses colinérgicas. Caso estes dados possam ser extrapolados para a condição humana, eles poderiam explicar, ao menos em parte, o dano cerebral encontrado em pacientes fenilcetonúricos.

Fonte Financiadora

UNESC e L'Oreal.

3.3 SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA NÃO ALTERA PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO E INFLAMAÇÃO NO MÚSCULO ESQUELÉTICO APÓS O EXERCÍCIO EXCÊNTRICO

*Bom, K.¹, Tromm, C.B.,¹ Rosa, G.L.¹, Mariano, I.F.¹, Pozzi, B.G.¹, Tuon, T.¹, Silva, L.A.¹, Pinho, R.A.

¹ Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do exercício.(PPGCS/UNESC)

Palavras-chave o exercício excêntrico, suplementação de creatina, músculo esquelético, inflamação, estresse oxidativo

Introdução

O estresse oxidativo é o desequilíbrio na produção e remoção de ROS em fatores pró-oxidantes, e reduz a performance de força e resistência, além disso o mecanismo de ROS pode acelerar a fadiga do músculo esquelético, através da redução de cálcio. A creatina melhora esse desempenho físico, e esta associada com a prevenção de uma série de problemas musculares, neurológicos, cardiovasculares, doença de Parkinson do coração e lesão. Esses benefícios estão sendo associados com os níveis de acumulação intracelular, que estimula a produção de ROS e tecidos oxidativos, além disso tem propriedades antioxidantes que reduzem radicais livres e estresse oxidativo. **Objetivo** A suplementação da creatina tem sido examinada sobre biomarcadores de estresse oxidativo e inflamação após exercício excêntrico, alguns poucos estudos supõem o efeito da creatina na recuperação após esse exercício.

Metodologia

Foram utilizados ratos machos e divididos em grupos, salina; creatina; exercício excêntrico mais salina 24 horas (salina +24horas); exercício excêntrico mais creatina 24horas (creatina+24horas); exercício excêntrico mais salina 48 horas (salina+ 48 horas); exercício excêntrico mais creatina 48 horas(creatina + 48 horas). A creatina foi administrada com solução de 1 ml de água 300mg/kg de peso corporal, via gavagem, durante duas semanas antes da sessão de exercício excêntrico. E os animais foram submetidos a uma sessão de corrida exaustiva com velocidade de 1km/h, quarenta e oito horas após o exercício os animais foram sacrificados e foram feitas as análises bioquímicas.

Resultados e Discussão

Foi analisado o conteúdo totais de tióis, e notado que na solução de salina e creatina houve a diminuição em ambos os grupos, e a suplementação com creatina não alterou os resultados no grupo salina. Na carbonilação de proteínas houve um aumento no grupo salina e creatina. Na superóxido dismutase, pode-se notar que houve um aumento na atividade da mesma após o exercício excêntrico nos grupos salina e creatina, o mesmo ocorreu na catalase, já na glutatona peroxidase houve uma diminuição na sua atividade em relação aos mesmos grupos citados acima.

Conclusão

Em conclusão, o presente inquérito demonstrou que a suplementação de Cr por 15 dias não teve efeito sobre os parâmetros de estresse oxidativo muscular e inflamação. Propomos que a suplementação de Creatina é insuficiente para influenciar antioxidante e mecanismos de defesa inflamatória nos músculos esqueléticos de ratos.

Fonte Financiadora

Fonte financiadora: UNESC, FAPESC e CNPq

Referências Bibliográficas

AGUILÓ, A., TAULER, P., FUENTESPINA, E., TUR, J.A., CORDOVA, A., PONS, A. **Antioxidant response to oxidative stress induced by intense exercise.** *Physiol Behav* 84:1-7. 2005.

FISCHER, J.C., RUITENBEEK, W., BERDEN, J.A., TRIJBELS, J.M., VEERKAMP, J.H., STADHOUDERS, A.M., et al. **Differential investigation of the capacity of succinate oxidation in human skeletal muscle.** *Clin Chim Acta* 153:23–26. 1985.

3.4 AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE METABOLISMO ENERGÉTICO MITOCONDRIAL EM CÉREBRO DE RATOS SUBMETIDOS À MODELO ANIMAL DE MANIA

Gomes, L.M.^{1,3}, Rezin, G.T.^{1,3}, Gonçalves, C.L.^{1,3}, Cardoso, M.R.^{1,3}, Ferreira, G.K.^{1,3}, Bez, G.D.^{1,3}, Réus, G.Z.^{2,3}, Ribeiro, K.F.^{2,3}, Stringari, R.B.^{2,3}, Andersen, M.L.⁴, Quevedo, J.^{2,3}, Streck, E.L.^{1,3}

¹ Laboratório de Bioenergética (PPGCS/UNESC). ² Laboratório de Neurociências (PPGCS/UNESC). ³ Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina. ⁴ Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Palavras chave: Citrato sintase; Privação de sono paradoxal; Transtorno bipolar.

Introdução

Estudos sugerem que anormalidades nos ciclos circadianos estão envolvidas na fisiopatologia de transtornos afetivos. Baseado na hipótese de que a privação de sono desencadeia sintomas de mania, e que a mania caracteriza o Transtorno Bipolar (TB) e que há envolvimento de disfunção mitocondrial neste transtorno, o presente trabalho avaliou a atividade locomotora e a atividade de algumas enzimas do ciclo de Krebs em cérebro de camundongos submetidos a um modelo animal de mania induzido por privação de sono paradoxal (PSP).

Metodologia

Camundongos machos adulto C57BL/6 (30-50g) separados em grupos de 5 com livre acesso a comida e água, e mantidos em ciclo claro-escuro, com temperatura média de 23°C ± 1°C, foram submetidos a PSP por 72 h (TUFIK et al., 1978). Foi avaliada a atividade locomotora usando o teste em campo aberto. Logo após, os camundongos foram mortos por decapitação e o córtex pré-frontal, hipocampo, e estriado foram removidos e homogeneizados (1:10). Em seguida foi avaliada a atividade de algumas enzimas do ciclo de Krebs: Citrato sintase (SHEPHERD e GARLAND, 1969), Malato desidrogenase (KITTO, 1969) e Succinato desidrogenase (FISCHER et al., 1985).

Resultados e Discussão

Nossos resultados mostraram que camundongos submetidos à PSP tiveram aumento na atividade locomotora, como observado pelo aumento no número de crossings e rearings. Muitas linhas de pesquisa evidenciam uma anormalidade importante na geração de energia oxidativa no transtorno bipolar. Nossos estudos mostraram aumento da atividade da citrato sintase no córtex pré-frontal de

camundongos submetidos a PSP. No entanto, não houve alteração na atividade de malato desidrogenase e succinato desidrogenase.

Conclusão

Considerando a hipótese que os pacientes com transtorno bipolar possuem mudança nos ciclos circadianos de forma anormal ou arritmica e, é sabido que a privação do sono é um fator ambiental que aumenta a excitabilidade cerebral, este modelo de mania provou ser capaz de induzir a hiperatividade. A ativação da citrato sintase pode ser causa ou consequência de anormalidades no processo que liga o ciclo de Krebs a fosforilação oxidativa, no entanto mais estudos são necessários para fundamentar tal fato.

Fonte Financiadora

CNPq, UNESC, FAPESC, CAPES.

Referências Bibliográficas

FISCHER, J.C.; RUITENBEEK, W.; BERDEN, J.A.; TRIJBELS, J.M.; VEERKAMP, J.H.; STADHOUDERS, A.M.; SENGERS, R.C.; JANSSEN, A.J. Differential investigation of the capacity of succinate oxidation in human skeletal muscle. *Clinica Chimica Acta*, v. 153, p. 23-26, 1985.
KITTO, G.B. Intra- and extramitochondrial malate dehydrogenases from chicken and tuna heart. *Methods Enzymol* v.13, p. 106-116, 1969.
SHEPHERD, D., GARLAND, P.B. The kinetic properties of citrate synthase from rat liver mitochondria. *Biochem. J.* v. 114, p. 597-610, 1969.
TUFIK, S., LINDSEY, C.J., CARLINI, E.A. Does REM sleep deprivation induce a supersensitivity of dopaminergic receptors in the rat brain? *Pharmacology*, v. 16, p. 98-105, 1978.

Modalidade Pesquisa

3.5 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DA CREATINA QUINASE EM CÉREBRO DE RATOS SUBMETIDOS A UM MODELO ANIMAL DE MANIA INDUZIDO POR PRIVAÇÃO DE SONO

Vieira, J.S.^{1,3}, Gonçalves, C.L.^{1,3}, Rezin, G.T.^{1,3}, Cardoso, M.R.^{1,3}, Ferreira, G.K.^{1,3}, Bez, G.D.^{1,3}, Réus, G.Z.^{2,3}, Ribeiro, K.F.^{2,3}, Stringari, R.B.^{2,3}, Andersen, M.L.⁴, Quevedo, J.^{2,3}, Streck, E.L.^{1,3}

¹ Laboratório de Bioenergética (PPGCS/UNESC). ² Laboratório de Neurociências (PPGCS/UNESC). ³ Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina. ⁴ Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Palavras chave: Creatina kinase; Privação de sono paradoxal; Transtorno bipolar.

Introdução

Estudos sugerem que anormalidades nos ciclos circadianos estão envolvidas na fisiopatologia de transtornos afetivos. Dados da literatura mostram que a privação de sono desencadeia sintomas de mania – onde a mania caracteriza o Transtorno Bipolar (TB) – além disso haveria envolvimento de disfunção mitocondrial nesta patologia. Neste contexto a creatina quinase aparece como uma importante enzima que auxilia na manutenção da homeostase energética em tecidos de alta demanda energética como o cérebro. Sendo assim, o presente trabalho avaliou a atividade locomotora e atividade da enzima Creatina quinase em cérebro de camundongos submetidos a um modelo animal de mania induzido por privação de sono paradoxal (PSP).

Metodologia

Camundongos machos adulto C57BL/6 (30-50g) separados em grupos de 5 com livre acesso a comida e água, e mantidos em ciclo claro-escuro, com temperatura média de 23°C ± 1°C, foram submetidos a Privação de Sono Paradoxal (PSP) por 72 h (TUFIK et al., 1978). Foi avaliada a atividade locomotora usando o teste em campo aberto. Logo após, os camundongos foram mortos por decapitação e o córtex pré-frontal, hipocampo, e estriados foram removidos e homogeneizados (1:10). Em seguida foi avaliada a atividade da enzima creatina quinase (HUGHES, 1962) em cérebros de camundongos submetidos à PSP.

Resultados e Discussão

Nossos resultados mostraram que camundongos submetidos à mania pela PSP apresentaram

aumento em sua atividade locomotora, como visto pelo aumento do número de crossings e rearings. Muitos pesquisadores já evidenciaram associação do transtorno bipolar a uma anormalidade importante na geração de energia oxidativa. Nossos estudos mostraram aumento da atividade da creatina quinase no córtex pré-frontal de camundongos submetidos à PSP. Não houve alteração na atividade no hipocampo e no estriado.

Conclusão

Considerando a hipótese que os pacientes com transtorno bipolar possuem mudança nos ciclos circadianos de forma anormal ou arritmica e, que a privação do sono é um fator ambiental que aumenta a excitabilidade cerebral, este modelo de mania provou ser capaz de induzir a hiperatividade. A ativação da creatina quinase possivelmente está atuando como mecanismo compensatório ao déficit energético na cadeia respiratória como já apontado por alguns autores.

Fonte Financiadora

CNPq, UNESC, FAPESC, CAPES.

Referências Bibliográficas

HUGHES, B.P., A method for the estimation of serum creatine kinase and its use in comparing creatine kinase and aldolase activity in normal and pathological sera. *Clinical chimica acta* v.7, p.597-603, 1962.
TUFIK, S., LINDSEY, C.J., CARLINI, E.A. Does REM sleep deprivation induce a supersensitivity of dopaminergic receptors in the rat brain? *Pharmacology*, v. 16, p. 98–105, 1978.

3.6 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS DO METABOLISMO ENERGÉTICO EM RATOS SÚBMETIDOS A UM MODELO ANIMAL DE HIPERTIROSINEMIA

Morais, M.O.S.; Ferreira, G.K.; Carvalho-Silva, M.; Gomes, L.M.; Scaini, G.; Schuck, P.F.; Ferreira, G.C.; Streck, E. L.

Laboratório de Bioenergética, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil

Palavras chaves: tirosina; cérebro; metabolismo energético.

Introdução

A tirosinemia é uma doença rara e causada por uma mutação em um dos genes que codificam as enzimas responsáveis pela metabolização da tirosina, desta forma o organismo não consegue metabolizar este aminoácido. A tirosinemia tipo II é ocasionada pela deficiência da enzima tirosina aminotransferase. Considerando que a fisiopatologia desta doença é pouco conhecida, nós investigamos o efeito da administração aguda de tirosina sobre o metabolismo energético em cérebro e fígado de ratos jovens.

Metodologia

Foi realizada administração aguda intraperitoneal de L-tirosina (500 mg/kg) ou salina em ratos Wistar jovens, sendo que uma hora após a uma única administração os animais foram mortos por decaptação. O córtex cerebral, hipocampo, estriado e fígado de ratos Wistar jovens foram retirados e a atividade das enzimas citrato sintase, malato desidrogenase, succinato desidrogenase, e os complexos I, II, II-III e IV da cadeia respiratória mitocondrial foram avaliadas.

Resultados e Discussão

Nós observamos que após a administração aguda de tirosina houve uma diminuição na atividade na enzima citrato sintase em córtex cerebral e fígado, enquanto no estriado houve um aumento. A atividade da malato desidrogenase, complexo II, II-III e IV houve uma redução na atividade em córtex cerebral e fígado, enquanto nas outras estruturas avaliadas não houve alteração alguma. Na enzima succinato desidrogenase e complexo I houve uma redução na sua atividade em córtex cerebral e aumento em estriado. Sendo assim a tirosina pode ocasiona uma disfunção mitocondrial tanto em cérebro como em fígado de ratos jovens, devido a sua ação sobre as enzimas do ciclo de Krebs e nos

complexos da cadeia respiratória mitocondrial podendo assim relacionar com os sintomas da tirosinemia tipo II.

Conclusão

De acordo com os nossos resultados podemos concluir que nossos objetivos foram alcançados e que a tirosina quanto avaliada pode ocasionar alterações no metabolismo energético de ratos jovens e isto pode ajudar a entender a fisiopatologia da tirosinemia tipo II.

Fonte Financiadora

O presente trabalho teve como fonte financiadora a UNESC, CAPES, CNPQ e FAPESC.

Referências Bibliográficas

- CASSINA, A.; RADI, R. Differential inhibitory Action of nitric oxide and peroxynitrite on mitochondrial electron transport. *Archives Biochemistry and Biophysics*, Montevideo, v. 328, p. 309-316, 1996.
- FISCHER, J.C.; RUITENBEEK, W.; BERDEN, J.A.; TRIJBELS, J.M.; VEERKAMP, J.H.; STADHOUDERS, A.M.; SENGERS, R.C.; JANSSEN, A.J. Differential investigation of the capacity of succinate oxidation in human skeletal muscle. *Clinica Chimica Acta*, v. 153, p. 23-26, 1985.
- KITTO, G.B. Intra-and extramitochondrial malate dehydrogenases from chicken and tuna heart. *Methods Enzymol*, v. XII, p. 106-116, 1969.
- RUSTIN, P.; CHRETIEN, D.; BOURGERON, T.; GÉRARD, B.; RÖTIG, A.; SAUDUBRAY, J.M.; MUNNICH, A. Biochemical and molecular investigations in respiratory chain deficiencies. *Clinical Chimica Acta*, Paris, v. 228, p. 35-51, 1994.
- SHEPHERD, D.; GARLAND, P.B. The kinetic properties of citrate synthase from rat liver mitochondria. *Biochemistry Journal*, v. 114, p. 597-610, 1969.

3.7 EFEITO DE DIFERENTES INTENSIDADES DE TREINAMENTO FÍSICO SOBRE METABOLISMO ENERGÉTICO MUSCULAR E ATIVIDADE DA CADEIA RESPIRATÓRIA

*Tromm, C.B.¹, Pozzi, B.G.¹, Bom, K.¹, Rosa, G.L.¹, Mariano, I.F.¹, Tuon, T.¹, Silva, L.A.¹, Pinho, R.A.¹

¹ Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício (PPGCS/UNESC)

Palavras chaves: exercício físico, diferentes intensidades, músculo esquelético.

Introdução

Introdução: Durante a contração muscular induzida por exercícios moderados ou intensos, o consumo de oxigênio pode aumentar de 10 a 20 vezes em níveis sistêmicos e de 100 a 200 vezes em níveis musculares em relação aos níveis de repouso com concomitante alteração no metabolismo energético e nas reações oxidativas. Embora os efeitos do exercício físico sobre os eventos bioquímicos musculares serem alvo de inúmeros estudos, pouco se sabe sobre o efeito de diferentes intensidades. Assim o objetivo do estudo foi avaliar o efeito do treinamento físico leve, moderado e intenso sobre metabolismo energético e atividade da cadeia respiratória.

Metodologia

Metodologia: Trinta e seis ratos Wistar machos (200-250g) foram distribuídos nos seguintes grupos (n=6): não treinado (NT), treinado a 0,6 Km/h (T1); treinado a 1,0 Km/h (T2); e treinado a 1,4 Km/h (T3). Todos os animais treinaram em dias alternados durante a semana. O treinamento consistia de corrida em esteira durante 50 minutos por sessão sem inclinação durante oito semanas. Quarenta e oito horas após a última sessão de exercício os animais foram sacrificados por decapitação e a porção vermelha do quadríceps foi cirurgicamente removida e armazenada em freezer -70°C. Como marcadores do metabolismo energético foram analisados o lactato sanguíneo e o conteúdo de glicogênio muscular e como marcador da capacidade oxidativa a atividade da cadeia respiratória (complexos I,II,III e IV).

Resultados e Discussão

Resultados e Discussão: Os resultados demonstraram que ambas as intensidades leve e moderada melhoram a adaptação ao treinamento (lactato e glicogênio) e a capacidade oxidativa mitocondrial (complexos I,II,III e IV) e que o treinamento intenso melhora ainda mais essas adaptações. A redução na produção de lactato e aumento do conteúdo de glicogênio são indicadores

de adaptação ao treinamento e demonstram aumento da capacidade de treinamento aeróbia. O aumento da atividade da cadeia respiratória pode estar relacionado com biogênese mitocondrial envolvida nos processos de geração de ATP.

Conclusão

Conclusão: Em conclusão, demonstramos que as alterações nos marcadores de metabolismo energético muscular e da capacidade oxidativa mitocondrial decorrentes do treinamento físico podem ser proporcionais à intensidade estabelecida.

Fonte Financiadora

Fonte financiadora: UNESC, FAPESC e CNPq.

Referências Bibliográficas

- HALLIWELL B., GUTTERIDGE, M.C. **Free radicals in biology and medicine**. Oxford: University Press. 2007
- AGUILÓ, A., TAULER, P., FUENTESPINA, E., TUR, J.A., CÓRDOVA, A., PONS, A. **Antioxidant response to oxidative stress induced by intense exercise**. *Physiol Behav* 84:1-7. 2005.
- CARMELI, E., LAVIAM, G., REZNICK, A.Z. **The role of antioxidant nutrition in exercise and aging**. In: Radák Z, editor. *Free radicals in exercise and aging*. Champaign: Human Kinetics; p. 73-115. 2000.
- SUN, L., SHEN, W., LIU, Z., GUAN, S., LIU, J., DING, S. **Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver: effects of a combination of mitochondrial targeting nutrients**. *Life Sci*. 2010
- KRISMAN, C.R.A. **Method for the calorimetric estimation of glycogen with iodine**. *Analyt Biochem*. 4: 17-23. 1962.
- FISCHER, J.C., RUITENBEEK, W., BERDEN, J.A., TRIJBELS, J.M., VEERKAMP, J.H., STADHOUDERS, A.M., et al. **Differential investigation of the capacity of succinate oxidation in human skeletal muscle**. *Clin Chim Acta* 153:23–26. 1985.
- RUSTIN, P., CHRETIEN, D., BOURGERON, T., GERARD, B., ROTIG, A., SAUDUBRAY, J.M., et al. **Biochemical and molecular investigations in respiratory chain deficiencies**. *Clin Chim Acta* 228:35-1994.

3.8 AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE METABOLISMO ENERGÉTICO MITOCONDRIAL EM CÉREBRO DE RATOS SUBMETIDOS À MODELO ANIMAL DE MANIA POR PRIVAÇÃO DE SONO

Rochi, N.^{1,3}, Rezin, G.T.^{1,3}, Gonçalves, C.L.^{1,3}, Cardoso, M.R.^{1,3}, Ferreira, G.K.^{1,3}, Bez, G.D.^{1,3}, Réus, G.Z.^{2,3}, Ribeiro, K.F.^{2,3}, Stringari, R.B.^{2,3}, Andersen, M.L.⁴, Quevedo, J.^{2,3}, Streck, E.L.^{1,3}

¹ Laboratório de Bioenergética (PPGCS/UNESC). ² Laboratório de Neurociências (PPGCS/UNESC). ³ Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina. ⁴ Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Palavras chave: Cadeia respiratória; Privação de sono paradoxal; Transtorno bipolar.

Introdução

Estudos sugerem que anormalidades nos ciclos circadianos estão envolvidas na fisiopatologia de transtornos afetivos. Baseado na hipótese de que a privação de sono desencadeia sintomas de mania, que a mania caracteriza o Transtorno Bipolar (TB) e que há envolvimento de disfunção mitocondrial nesta, o presente trabalho avaliou a atividade locomotora e atividade dos complexos I, II, II-III e IV da cadeia respiratória mitocondrial em cérebro de camundongos submetidos a um modelo animal de mania induzido por privação de sono paradoxal (PSP).

Metodologia

Camundongos machos adulto C57BL/6 (30-50g) separados em grupos de 5 com livre acesso a comida e água, e mantidos em ciclo claro-escuro, com temperatura média de 23°C ± 1°C, foram submetidos a PSP por 72 h (TUFIK et al., 1978). Foi avaliada a atividade locomotora usando o teste em campo aberto. Logo após, os camundongos foram mortos por decapitação e o córtex pré-frontal, hipocampo, e estriados foram removidos e homogeneizados (1:10). Em seguida foi avaliada a atividade dos complexos I (CASSINA e RADI (1996), II, II-III (FISCHER et al., 1985) e IV (RUSTIN et al., 1994) da cadeia respiratória mitocondrial.

Resultados e Discussão

Nossos resultados mostraram que camundongos submetidos a PSP apresentaram aumento em sua atividade locomotora, como visto pelo aumento do número de crossings e rearings. Muitos pesquisadores já evidenciaram associação do transtorno bipolar a uma anormalidade importante na geração de energia oxidativa. Nossos estudos apontaram inibição da atividade do Complexo II-III no hipocampo e do Complexo IV no córtex pré-

frontal, hipocampo e estriado de camundongos submetidos a PSP. Não houve alteração na atividade dos complexos I e II.

Conclusão

Considerando a hipótese que os pacientes com transtorno bipolar possuem mudança nos ciclos circadianos de forma anormal ou arritmica e, é sabido que a privação de sono é um fator ambiental que aumenta a excitabilidade cerebral, este modelo de mania provou ser capaz de induzir a hiperatividade. Além disso, está de acordo com muitas linhas de evidência que liga transtorno bipolar a uma anormalidade fundamental na geração de energia oxidativa.

Fonte Financiadora

CNPq, UNESC, FAPESC, CAPES.

Referências Bibliográficas

CASSINA, A.; RADI, R. Differential inhibitory Action of nitric oxide and peroxynitrite on mitochondrial electron transport. *Archives Biochemistry and Biophysics*, Montevideo, v. 328, p. 309-316, 1996.
FISCHER, J.C.; RUITENBEEK, W.; BERDEN, J.A.; TRIJBELS, J.M.; VEERKAMP, J.H.; STADHOUDERS, A.M.; SENGERS, R.C.; JANSSEN, A.J. Differential investigation of the capacity of succinate oxidation in human skeletal muscle. *Clinica Chimica Acta*, v. 153, p. 23-26, 1985.
RUSTIN, P.; CHRETIEN, D.; BOURGERON, T.; GÉRARD, B.; RÖTIG, A.; SAUDUBRAY, J.M.; MUNNICH, A. Biochemical and molecular investigations in respiratory chain deficiencies. *Clinica Chimica Acta*, Paris, v. 228, p. 35-51, 1994.
TUFIK, S., LINDSEY, C.J., CARLINI, E.A. Does REM sleep deprivation induce a supersensitivity of dopaminergic receptors in the rat brain? *Pharmacology*, v. 16, p. 98-105, 1978.

3.9 ANÁLISE DE ENZIMAS ANTIOXIDANTES SOBRE EFEITOS DE DIFERENTES INTENSIDADES DE TREINAMENTO FÍSICO

*Pozzi, B.G.,¹Tromm, C.B.¹, Bom, K.¹, Rosa, G.L.¹, Mariano, I.F.¹, Tuon, T.¹, Silva, L.A.¹, Pinho, R.A.¹

¹ Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício (PPGCS/UNESC)

Palavras chaves: exercício físico, diferentes intensidades, músculo esquelético.

Introdução

Introdução: Os benefícios do exercício na saúde e prevenção de doenças em idosos estão bem estabelecidas. No entanto, tem sido demonstrado ao longo das duas últimas décadas que o exercício pesado aumenta a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) e do risco de estresse oxidativo para o músculo esquelético. O objetivo deste estudo foi verificar atividade e expressão de enzimas antioxidantes sobre efeitos do treinamento de baixa, moderada e alta intensidade.

Metodologia

Metodologia: Trinta ratos Wistar machos (250-300g), 3 meses de idade, foram obtidos a partir de nossa colônia de reprodução (UNESC) e alojados em uma sala com temperatura controlada (23°C). Os animais foram distribuídos nos seguintes grupos (n=6): não treinado (NT), treinado a 0,6 Km/h (T1); treinado a 1,0 Km/h (T2); e treinado a 1,4 Km/h (T3). Todos animais estavam acostumados a corrida em esteira durante uma semana. O treinamento foi realizado em 5 dias consecutivos durante 50 minutos por sessão de esteira sem inclinação durante oito semanas. Quarenta e oito horas após a última sessão de exercício os animais foram sacrificados por decapitação. O quadríceps foi retirado cirurgicamente e armazenado em freezer -70°C. para análises bioquímicas das seguintes enzimas antioxidantes, superóxido dismutase (SOD) e glutatona peroxidase (GPX).

Resultados e Discussão

Resultados e Discussão: Um aumento na taxa de produção de radicais livres ou uma diminuição no conteúdo de enzimas antioxidantes pode causar estresse oxidativo. Como resultados obtivemos que o treinamento de intensidade moderada induz o aumento da atividade/expressão de SOD e GPX, e conseqüentemente a diminuição do dano oxidativo, diferentemente do treinamento de alta intensidade na qual podem causar estresse devido ao

desequilíbrio da atividade e expressão das enzimas. Quanto ao treinamento de baixa intensidade, são valores insuficientes para instigar adaptações no estresse oxidativo.

Conclusão

Conclusão: Os resultados da análise de enzimas antioxidantes adquiridos através do exercício físico, podem variar de acordo com a intensidade do treinamento, na qual o exercício moderado mostrou ser mais adequado, podendo reduzir o estresse oxidativo.

Fonte Financiadora

Fonte financiadora: UNESC, CAPES, FAPESC e CNPq.

Referências Bibliográficas

- Halliwell B, Gutteridge MC. **Free radicals in biology and medicine**. Oxford: University Press; 2007
- AGUILÓ A, TAULER P, FUENTESPINA E, TUR JA, CORDOVA A, PONS A. **Antioxidant response to oxidative stress induced by intense exercise**. *Physiol Behav* 84:1-7; 2005.
- CARMELI E, LAVIAM G, REZNICK AZ. **The role of antioxidant nutrition in exercise and aging**. In: Radák Z, editor. *Free radicals in exercise and aging*. Champaign: Human Kinetics; p. 73-115; 2000.
- Sun L, Shen W, Liu Z, Guan S, Liu J, Ding S. **Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver: effects of a combination of mitochondrial targeting nutrients**. *Life Sci*. 2010
- KRISMAN CRA, 1962. **Method for the calorimetric estimation of glycogen with iodine**. *Analyt Biochem*. 4: 17-23.
- Fischer JC, Ruitenbeek W, Berden JA, Trijbels JM, Veerkamp JH, Stadhouders AM, et al. (1985) **Differential investigation of the capacity of succinate oxidation in human skeletal muscle**. *Clin Chim Acta* 153:23-26
- Rustin P, Chretien D, Bourgeron T, Gerard B, Rotig A, Saudubray JM, et al. (1994) **Biochemical and molecular investigations in respiratory chain deficiencies**. *Clin Chim Acta* 228:35-51

3.10 TREINAMENTO DE RESPOSTA À INTENSIDADE BAIXA, MODERADA E ALTA SOBRE PRODUÇÃO DE SUPERÓXIDO E DANO OXIDATIVO

*Mariano, I.F.¹, Tromm, C.B.¹, Bom, K.¹, Rosa, G.L.¹, Pozzi, B.G.¹, Tuon, T.¹, Silva, L.A.¹, Pinho, R.A.¹

¹ Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício (PPGCS/UNESC)

Palavras chaves: resposta à intensidade, produção de superóxido, dano oxidativo.

Introdução

Tem sido demonstrado ao longo das últimas duas décadas que o exercício pesado aumenta espécies reativas de oxigênio (ROS). Em nosso laboratório, temos mostrado que o treinamento reduziu os danos oxidativos. Assim, o dano oxidativo e produção de ROS observado após o treinamento físico aeróbio depende de vários fatores, um desses está na intensidade. O objetivo desse estudo foi verificar os efeitos do treinamento de intensidade baixa, moderada e alta em relação a produção de superóxido e dano oxidativo.

Metodologia

Vinte e quatro ratos Wistar machos (250-300g) com 3 meses de idade foram divididos em 4 grupos (n=6): Não treinado (NT), T1 (treinamento de baixa velocidade – 0,6 Km/h), T2 (treinamento de velocidade moderada – 1,0 Km/h) e T3 (treinamento de velocidade alta – 1,4 Km/h). Os animais foram treinados 5 dias consecutivos por semana por 50 minutos durante 8 semanas. Em 48 horas após a última sessão de treinamento, os animais foram sacrificados por decapitação e o quadríceps foi removido e armazenado a -70 °C. Os parâmetros oxidativos foram determinados pela produção de superóxido e dano oxidativo.

Resultados e Discussão

Os resultados obtidos indicam que a produção de superóxido assim como o dano oxidativo diminuíram no grupo T2 em comparação com o grupo NT, e houve um aumento dos mesmos parâmetros, no grupo T3 quando comparado ao grupo NT. Teoricamente, uma diminuição na geração de ROS e conseqüentemente dano oxidativo poderia ser devido ao aumento da atividade antioxidante das enzimas induzido pelo treinamento.

Conclusão

Em conclusão, o estudo afirma que a produção de superóxido e dano oxidativo está diretamente relacionado com a intensidade de exercício realizado.

Fonte Financiadora

UNESC, CAPES, FAPESC e CNPq.

Referências Bibliográficas

Coelho BL, Rocha LG, Scarabelot KS, Scheffer DL, Ronsani MM, Silveira PC, Silva LA, Souza CT, Pinho RA. **Physical exercise prevents the exacerbation of oxidative stress parameters in chronic kidney disease.** J Ren Nutr. 2010 May;20(3):169-75. Epub 2010 Mar 3.

Halliwell B, Gutteridge MC. **Free radicals in biology and medicine.** Oxford: University Press; 2007

Navarro, Ana, Carmen Gomez, José M. López-Cepero, and Alberto Boveris. **Beneficial effects of moderate exercise on mice aging: survival, behavior, oxidative stress, and mitochondrial electron transfer.** Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 286: R505–R511

3.11 AVALIAÇÃO DO EFEITO PROTETOR DO EXTRATO DE *ILEX PARAGUARIENSIS* SOBRE A PREVENÇÃO DO DANO OXIDATIVO CAUSADO POR RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA

Jeremias, G.C.¹; Barg, M.¹; Rezin, G.T.¹; Vieira, J.S.¹; Gomes, L.M.¹; Borges, L.¹; Carvalho-Silva, M.¹; Ferreira, G.K.¹; Scaini, G.¹; Jeremias, I.C.¹; Vuolo, F.²; Petronilho, F.C.²; Leffa, D.D.³; Balbinot, F.³; Andrade, V.M.³; Dal-Pizzol, F.²; Freitas, T.P.¹; Streck, E.L.¹.

¹ Laboratório de Bioenergética (PPGCS/UNESC);

² Laboratório de Fisiopatologia Experimental (PPGCS/UNESC);

³ Laboratório de Imunologia e Mutagenese (PPGCS/UNESC);

Palavras chaves: Radiação ultravioleta, dano oxidativo, *Ilex paraguariensis*.

Introdução

Muitos estudos têm demonstrado a relação entre a exposição à radiação ultravioleta e o aumento do risco de desenvolvimento de câncer de pele. Em humanos e modelos animais, a radiação ultravioleta pode causar mutações genéticas, supressão imunitária e indução de estresse oxidativo. Embora existam muitas maneiras pelas quais os cânceres de pele não-melanoma sejam tratados com sucesso é crescente o interesse em desenvolver novos e melhores métodos para sua prevenção. O uso de agentes botânicos para proteção da pele contra os efeitos biológicos adversos resultantes da exposição à radiação solar tem recebido imenso interesse. Baseado nesta hipótese, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do chá verde e chá mate sobre o aumento dos níveis das espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico e dano oxidativo a proteínas causado por exposição à radiação ultravioleta.

Metodologia

Ratos adultos Wistar machos receberam diariamente tratamento oral (1mL por gavagem) e tópico (1g) com chá verde e chá mate e depois eles foram expostos a sete sessões de radiação UVA e UVB, uma hora por dia. No oitavo dia, os animais foram mortos por decapitação. Os níveis das espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (Methods Enzymol. 186:421, 1990) e dano oxidativo a proteína (Methods Enzymol. 186:464, 1990) foram avaliados no sangue e pele.

Resultados e Discussão

Nossos resultados demonstraram que os ratos expostos à radiação ultravioleta apresentaram dano ao DNA no sangue, aumento da carbonilação de proteínas e aumento da peroxidação lipídica, observado nas amostras de pele. O tratamento com Chá Verde e Chá Mate, tanto pela via oral quanto tópica apresentaram efeito protetor sobre o dano ao DNA e peroxidação lipídica. Entretanto, o aumento da carbonilação de proteínas somente foi prevenido nos animais submetidos à aplicação tópica de Mate ou Chá Verde.

Conclusão

Com estes resultados podemos concluir que a administração tópica de um gel contendo extrato de *Ilex paraguariensis* pode ser considerada alternativa benéfica na redução dos danos causados pela radiação solar, fornecendo pela primeira vez indícios da atividade fotoprotetora deste extrato.

Fonte Financiadora

CNPq, UNESC, FAPESC, CAPES.

Referências Bibliográficas

Draper H H, Hadley M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. Methods Enzymol 186: 421, 1990.

Levine R L, Garland D, Oliver C N. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. Methods Enzymol 186: 464, 1990.

3.12 INVESTIGAÇÃO DOS EFEITOS *IN VIVO* E *IN VITRO* DA TIROSINA SOBRE METABOLISMO ENERGÉTICO EM CÓRTEX CEREBRAL E FÍGADO DE RATOS

Teodorak, B.P.; Ferreira, G.K.; Carvalho-Silva, M.; Viera, J.S.; Scaini, G.; Schuck, P.F.; Ferreira, G.C.; Streck, E. L.

Laboratório de Bioenergética, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil

Palavras chaves: tirosina; córtex cerebral; fígado; metabolismo energético.

Introdução

Níveis anormalmente elevados de tirosina são encontrados em tecidos e fluidos biológicos de pacientes com erros inatos do metabolismo de tirosina, especialmente em tirosinemia tipo II. Considerando que a hipertirosinemia é associada aos danos neurológicos e dificuldades de desenvolvimento em vários pacientes e que o mecanismo de lesão cerebral nesta doença é pouco conhecido, nós investigamos o efeito da tirosina *in vivo* e *in vitro* sobre o metabolismo energético em córtex cerebral e fígado de ratos jovens

Metodologia

In vivo: Foi realizada administração aguda intraperitoneal de L-tirosina (500 mg/kg) ou salina em ratos Wistar jovens, sendo que uma hora após a uma única administração os animais foram mortos por decapitação. O córtex cerebral e fígado foram retirados e a atividade das enzimas citrato sintase, malato desidrogenase, succinato desidrogenase e complexos I, II, II-III e IV foi dosada. *In vitro*: Ratos Wistar com 28 dias de idade foram mortos por decapitação e o córtex cerebral e fígado foram retirados. Foi adicionado L-tirosina (Tir; 0.1, 1.0, 2.0 ou 4.0 mM) às estruturas mencionadas, para um meio reacional e a atividade das enzimas foi dosada.

Resultados e Discussão

In vivo: Nós observamos que a atividade das enzimas citrato sintase, malato desidrogenase, complexo II, complexo II-III e complexo IV foram diminuídos em córtex cerebral e fígado de ratos após administração aguda de tirosina. Já a atividade da succinato desidrogenase e complexo I houve

uma redução na atividade somente em córtex cerebral. Desta forma a tirosina quando avaliado indiretamente, ou seja, sobre possível interferência do metabolismo normal do rato, pode ocasionar uma disfunção mitocondrial e comprometendo assim a demanda energética em ratos de 28 dias. *In vitro*: Nós observamos que houve uma redução na atividade da citrato sintase em córtex cerebral nas

concentrações de 2,0 e 4,0 mM de tirosina. Na enzima succinato desidrogenase houve um aumento na sua atividade no córtex cerebral e fígado nas concentrações de 0,1; 1,0; 2,0 e 2,0 mM de tirosina. No complexo II da cadeia respiratória mitocondrial houve uma redução na sua atividade em córtex cerebral em 0,1; 1,0; 2,0; e 4,0 mM de tirosina e no complexo IV houve uma redução somente em córtex cerebral nas concentrações de 1,0; 2,0 e 4,0 mM de tirosina. Sendo assim a tirosina *in vitro* pode ocasionar uma disfunção mitocondrial em córtex cerebral e fígado de forma direta, já que a tirosina foi avaliada diretamente sobre o tecido biológico sem interferência do metabolismo normal do rato.

Conclusão

De acordo com os nossos resultados podemos concluir que nossos objetivos foram alcançados e que a tirosina quando avaliada tanto direta como indiretamente em tecido biológico pode ocasionar alterações no metabolismo energético de ratos de 28 dias e isto pode estar envolvido na fisiopatologia da tirosinemia tipo II.

Fonte Financiadora

O presente trabalho teve como fonte financiadora a UNESC, CAPES, CNPQ e FAPESC.

3.13 ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA ACUMULADOS NA DOENÇA DO XAROPE DO BORDO INDUZ DÉFICIT COGNITIVO EM RATOS JOVENS

Salvaro, M.C.¹; Jeremias, I.C.¹; Scaini, G.¹; Ferreira, G.K.¹; Comin, C.M.²; Ferreira, G.C.³; Schuck, P.F.³; Quevedo, J.²; Streck, E.L.^{1*}.

¹ Laboratório de Bioenergética (PPGCS/UNESC);

² Laboratório de Neurociências (PPGCS/UNESC);

³ Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (PPGCS/UNESC).

Palavras chaves: Doença do xarope do bordo, déficit cognitivo, aminoácidos de cadeia ramificada.

Introdução

A Doença do Xarope do Bordo (DXB) é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência na atividade do complexo da desidrogenase dos α -cetoácidos de cadeia ramificada. Como consequência deste bloqueio ocorre o acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) leucina, isoleucina e valina, bem como de seus respectivos α -cetoácidos. Entre os sintomas comuns desses pacientes encontram-se atraso no desenvolvimento psicomotor e retardo mental. Desta forma, considerando que a DXB é associada principalmente com problemas neurológicos e dificuldade no desenvolvimento, o presente trabalho teve como objetivo avaliar se os metabólitos acumulados na DXB interferem na memória aversiva de curta e longa duração de ratos jovens.

Metodologia

Ratos Wistar jovens (30 dias) receberam três administrações de um *pool* de AACR (15,8 μ L/g de peso corporal) contendo leucina (190 mmol/L), isoleucina (59 mmol/L) e valina (69 mmol/L) ou salina (grupo controle), com intervalo de 1 hora entre as administrações, por via subcutânea. Imediatamente após a última administração os animais foram submetidos à sessão treino, 1,5 após o treino os animais foram submetidos à sessão teste para avaliar memória de curto prazo e 24 horas após para avaliar memória de longo prazo.

Resultados e Discussão

Nossos resultados demonstraram que os animais submetidos à administração do *pool* de AACR apresentaram um déficit tanto a memória de curta, como de longa duração em relação ao grupo controle, demonstrando ocorrer prejuízo de memória no grupo DXB. Outros resultados do nosso grupo demonstraram que o teste de Shirpa sugere que os déficits cognitivos apresentados pelos pacientes com DXB podem ser decorrentes do efeito tóxico dos AACR acumulados nessa doença. Além disso, já se demonstrou que a administração intrahipocampal de leucina, o aminoácido que mais se acumula na doença do xarope do bordo, durante o desenvolvimento provoca déficits cognitivos em ratos adultos em tarefas não aversivas e aversivas.

Conclusão

Desta forma, estes resultados sugerem que os déficits cognitivos apresentados pelos pacientes com DXB podem ser decorrentes dos efeitos tóxicos dos AACR acumulados nessa doença.

Fonte Financiadora

UNESC, CNPq e FAPESC.

3.14 Avaliação da atividade dos complexos enzimáticos da cadeia respiratória mitocondrial em cérebro e rim de ratos submetidos à insuficiência renal induzida por contraste

Borges, L.S.^{1,2*}, Morais, M.O.S.^{1,2}, Scaini, G.^{1,2}, Rezin, G.T.^{1,2}, Jeremias, I.C.^{1,2}, Ferreira, G.K.^{1,2}, Vuolo, F.³, Constantino L.S.³, Dal-Pizzol, F.³, Streck, E.L.^{1,2}

¹Laboratório de Bioenergética (PPGCS/UNESC); ²Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina; ³Laboratório de Fisiopatologia Experimental (PPGCS/UNESC)

Palavras chaves: Nefropatia induzida por contraste, insuficiência renal, cadeia respiratória mitocondrial.

Introdução

Introdução: A nefropatia induzida por contraste (NIC) é a causa mais comum de isquemia renal aguda hospitalar, e é definida como uma deficiência aguda da função renal que ocorre de 24 a 48 horas e até cinco dias após a administração de contraste radiológico. Considerando que a patogênese da nefropatia induzida por meios de contraste em humanos não está bem esclarecida, que o déficit na produção de energia causado pelo surgimento de disfunção mitocondrial tem sido implicado na fisiopatologia de diversas doenças, nós avaliamos a atividade da cadeia respiratória mitocondrial em cérebro e rim de ratos submetidos ao modelo animal de insuficiência renal aguda (IRA) induzida por contraste radiológico.

Metodologia

Metodologia: Foram utilizados ratos Wistar machos, adultos com 60 dias, provenientes do Biotério da UNESC. Os animais receberam o contraste metaglumina/diatrizoato sódico na dose de 6mL/kg através da veia caudal. Os animais foram mortos por decapitação 6 dias após a administração do contraste radiológico, o cérebro e rim foram rapidamente removidos as estruturas cerebrais (estriado, hipocampo, córtex pré-frontal, córtex cerebral e cerebelo) isoladas e homogeneizadas para posterior avaliação da atividade dos complexos I (Cassina and Radi, 1996), II, II-III (Fischer et al., 1985) e IV da cadeia respiratória mitocondrial. Também foi colhido sangue para determinação da creatinina sérica, usada para avaliação da função renal.

Resultados e Discussão

Resultados e Discussão: Os resultados mostraram que no córtex cerebral dos ratos submetidos à infusão de contraste houve inibição da atividade dos complexos da cadeia respiratória I e IV, além da diminuição na atividade do complexo I no córtex pré-frontal. Não houve alteração na atividade do

complexo II em nenhuma das estruturas estudadas. Já no hipocampo, ocorreu aumento na atividade dos complexos I, II-III e IV, enquanto que no estriado houve ativação da atividade dos complexos I e II-III. Não houve nenhuma alteração no rim. Os mecanismos subjacentes a encefalopatia urêmica são complexos e ainda pouco compreendidos, mas tem-se postulado a participação do estresse oxidativo. Além disso, a fisiopatologia da NIC envolve principalmente hipóxia e dano celular renal por toxicidade direta associado com disfunção endotelial e alterações na microcirculação renal, sendo que o papel de espécies reativas de oxigênio (EROs) na toxicidade direta tem sido bem evidenciado em estudos *in vitro*. O aumento da produção de EROs causa defeitos no genoma mitocondrial, levando à fosforilação oxidativa diminuída, o que não só limita a geração de ATP, mas também promove maior produção de EROs.

Conclusão

Conclusão: Portanto, em conjunto, estes resultados sugerem que a inibição dos complexos enzimáticos da cadeia respiratória após a administração de meios de contraste pode estar envolvida na disfunção cognitiva relatada em pacientes e pode desempenhar um papel na patogênese da encefalopatia causada por IRA.

Fonte Financiadora

UNESC; CNPq; FAPESC; INCT.

Referências Bibliográficas

- CASSINA, A.; RADII, R. Differential inhibitory Action of nitric oxide and peroxynitrite on mitochondrial electron transport. *Archives Biochemistry and Biophysics*, Montevideo, v. 328, p. 309-316, 1996.
- FISCHER, J.C.; RUITENBEEK, W.; BERDEN, J.A.; TRIJBELS, J.M.; VEERKAMP, J.H.; STADHOUDERS, A.M.; SENGERS, R.C.; JANSSEN, A.J. Differential investigation of the capacity of succinate oxidation in human skeletal muscle. *Clinica Chimica Acta*, v. 153, p. 23-26, 1985.

Modalidade Pesquisa

3.15 EFEITO DA ELETROCONVULSOTERAPIA SOBRE A ATIVIDADE DA CADEIA RESPIRATÓRIA MITOCONDRIAL E CREATINA QUINASE EM CÉREBRO DE RATOS

Carvalho-Silva, M.¹; Rezin, G.T.¹; Pezente D.P.¹; Scaini, G.¹; Maggi, D.D.¹; De-Nês, B.T.¹; Réus, G.Z.²; Stringari, R.B.²; Quevedo, J.²; Streck, E.L.¹

¹ Laboratório de Bioenergética (PPGCS/UNESC);

² Laboratório de Neurociências (PPGCS/UNESC);

Palavras chaves: Eletroconvulsoterapia, Cadeia respiratória mitocondrial, Creatina quinase.

Introdução

A eletroconvulsoterapia é usada no tratamento de várias complicações de transtornos psiquiátricos e evidências mostram que um prejuízo no metabolismo energético pode estar envolvido na fisiopatologia e tratamento de transtornos de humor. Este estudo buscou determinar a atividade dos complexos da cadeia respiratória mitocondrial e creatina quinase, em diferentes tempos, após a manutenção com choque eletroconvulsivo.

Resultados e Discussão

Nossos resultados mostraram que a manutenção com choque eletroconvulsivo altera a atividade dos complexos da cadeia respiratória mitocondrial e creatina quinase em cérebro de ratos, em algumas áreas cerebrais e tempos, após o choque eletroconvulsivo.

Metodologia

Ratos Wistar machos receberam um terapia que imita a manutenção ou simula choque eletroconvulsivo (Sham) e, em seguida, foram mortos, imediatamente após, 48 horas e 7 dias após a última manutenção com choque eletroconvulsivo. Nós avaliamos a atividade dos complexos da cadeia respiratória mitocondrial e creatina quinase no córtex pré-frontal, hipocampo, córtex posterior, cerebelo e estriado.

Conclusão

Estes achados suportam a hipótese que a função mitocondrial pode estar envolvida na eletroconvulsoterapia.

Fonte Financiadora

CNPq, UNESC, FAPESC, CAPES.

3.16 AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES METABÓLICAS EM RATOS WISTAR ADULTOS SUBMETIDOS À MENINGITE BACTERIANA POR *Klebsiella pneumoniae*

*Collodel, A.¹ Generoso, J.S.¹ Cipriano, A.L.¹ Silvestre, C.¹ Moreira, A.P.¹ Panatto, A.P.¹ Jeremias, I.C.² Bez. G.D.² Streck, E.² Barichello, T.¹

¹Laboratório de Microbiologia Experimental, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

²Laboratório de Fisiopatologia, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

Palavras-chave: Meningite, *klebsiella pneumoniae*, respiração mitocondrial

Introdução

Introdução: Meningite bacteriana é uma das principais causas de morte e em longo prazo deixa sequelas neurológicas graves, entretanto, a mortalidade e morbidade variam conforme a localidade, idade do paciente e organismo causador da doença (Klinger et al., 2000; Kim, 2010). O cérebro é altamente dependente de ATP, uma energia celular obtida através de fosforização oxidativa, um processo que requer a ação de vários complexos enzimáticos respiratórios e creatina quinase como um sistema de tamponamento eficaz dos níveis de ATP celular em tecidos que consome muita energia. O principal fator que contribuiu para o sucesso de uma terapia é conhecer a patologia e fisiopatologia das bactérias no sistema nervoso central (Sellner et al., 2010). Assim, para entender um pouco mais a fisiopatologia desta doença questiona-se o metabolismo energético em cérebros de ratos após a meningite causada por *Klebsiella pneumoniae*.

Metodologia

Metodologia: Os animais foram submetidos a uma punção via cisterna magna para receber ou 10mL de solução salina estéril como um placebo ou um volume equivalente de uma suspensão de *K. pneumoniae* na concentração 1x10⁶ufc/mL. Os animais foram sacrificados em diferentes tempos após a indução. O cérebro foi removido, o hipocampo e o córtex foram isolados e utilizados para a avaliação das atividades da cadeia respiratória mitocondrial nos complexos I, II, III, IV e a atividade da creatina quinase.

Resultados e Discussão

Resultados e Discussão: O complexo I foi aumentado em 24 e 48h no hipocampo, o complexo II foi aumentado no hipocampo às 48h, o complexo III foi inibida em 6, 12, 24 e 48h no hipocampo e o complexo IV foi inibido em todos os grupos após a indução a meningite. Também verificamos que não

houve alterações na atividade da creatina quinase em ambas as estruturas.

Conclusão

Conclusão: Verificou-se que a meningite causada por *K. pneumoniae* aumentou o complexo I em 24 e 48h; aumentando o complexo II em 48h no hipocampo. O aumento nos complexos I e II poderia ser um mecanismo de compensação, por causa da diminuição da atividade em complexos III e IV. A deficiência no complexo III pode causar diversas doenças como encefalomiopatia mitocondrial, surdez, retardo mental, catarata, retardo do crescimento e epilepsia. Autismo, cardiomiopatia ou disfunção multissistêmica após o nascimento estão associados à deficiência nos complexos III e IV. A meningite causada por *K. pneumoniae* inibiu a atividade no complexo III e IV no hipocampo. Esta doença também está associada com disfunção neurológica permanente. Com base neste estudo, especula-se que o dano da meningite por *K. pneumoniae* está relacionada à disfunção da cadeia respiratória mitocondrial.

Fonte Financiadora

Fonte financiadora: Esta pesquisa foi realizada por concessões do CNPq, FAPESC, UNESC e INCT-TM.

Referências Bibliográficas

Kim KS (2010) Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis* 10:32-42.
Klinger G, Chin CN, Beyene J, Perlman M (2000) Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. *Pediatrics* 106: 477-482.
Sellner J, Täuber MG, Leib SL (2010) Pathogenesis and pathophysiology of bacterial CNS infections. *Handb Clin Neurol* 96:1-16.

3.17 A ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE FENILALANINA INDUZ DANO OXIDATIVO A PROTEÍNAS E LÍPIDIOS EM SORO E LÍQUOR DE RATOS

Machado J. L.¹, Rodrigues L. B.¹, Furlanetto C. B.¹; Galant, L.²; Petronilho F.^{2,3}, Dal Pizzol F.³, Streck E. L.⁴; Schuck P. F.¹, Ferreira G. C.¹

¹Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (PPGCS/UNESC); ²Laboratório de Fisiopatologia Experimental (PPGCS/UNESC); ³Laboratório de Imunopatologia Experimental (PPGCS/UNISUL); ⁴Laboratório de Bioenergética (PPGCS/UNESC)

Palavras chaves: fenilcetonúria, fenilalanina, estresse oxidativo

Introdução

Introdução: A fenilcetonúria caracteriza-se bioquimicamente por altas concentrações de fenilalanina (Phe) nos tecidos e líquidos biológicos dos pacientes, causado pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase. A prevalência dessa doença é estimada em 1:10.000 nascidos vivos e, se não diagnosticados e tratados precocemente, os pacientes afetados apresentam um severo retardo mental.(Scriver et al., 2001). No entanto, os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo dano neurológico nessa doença ainda são pouco conhecidos. Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos *in vivo* da Phe sobre parâmetros de dano oxidativo em líquor e soro de ratos jovens.

líquor quanto no soro dos animais tratados quando comparado aos animais controle.

*jessicadelucamachado@hotmail.com

Conclusão

Conclusão: Nossos resultados demonstram que altas concentrações de Phe induzem dano oxidativo a proteínas e lipídios em líquor e soro. Caso estes dados possam ser extrapolados para a condição humana, eles poderiam contribuir, ao menos em parte, para o dano cerebral encontrado em pacientes afetados por fenilcetonúria.

Metodologia

Metodologia: Foi realizado um estudo experimental com ratos Wistar machos de 30 dias de vida (4 animais por grupo). Os animais receberam uma única injeção subcutânea de Phe (5,2 µmol/g) e do inibidor da enzima fenilalanina hidroxilase, p-clorofenilalanina (p-Cl-Phe; 4 µmol/g). Os animais controle receberam solução salina nos mesmos volumes. Os animais foram mortos por decapitação e o líquor e o soro foram separados. Após, foram avaliados os níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS; lipoperoxidação) (Esterbauer e Cheeseman, 1990) e o conteúdo de grupamentos carbonila (dano oxidativo a proteínas) (Reznick e Packer, 1994).

Fonte Financiadora

Fonte financiadora: FAPESC e PIBIC/UNESC.

Referências Bibliográficas

Scriver, C.R., Kaufman, S., 2001. Hyperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxylase deficiency. In: Scriver, C.R., Beaudet, A.L., Sly, W.S., Valle, D. (Eds.), *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases*, eighth ed. McGraw-Hill, New York, pp. 1667–1724.

Esterbauer H, Cheeseman KH. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. *Methods Enzymol.* 186:407-421, 1990.

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

Resultados e Discussão

Resultados e Discussão: Observamos que a administração aguda de Phe associada a p-Cl-Phe aumentou significativamente os níveis de TBA-RS e do conteúdo dos grupamentos carbonila tanto no

3.18 EFEITOS TÓXICOS DOS ÁCIDOS OCTANÓICO E DECANÓICO SOBRE O METABOLISMO ENERGÉTICO EM TECIDOS PERIFÉRICOS

FURLANETTO, C.B.¹; SCAINI, G.²; MAFIOLETI, R.L.¹; RODRIGUES, L.B.¹; MACHADO, J.L.¹; VUOLO, F.³; PETRONILHO, F.⁴; STRECK, E.L.²; FERREIRA, G.C.¹; DAL PIZZOL, F.³; SCHUCK, P. F.¹

¹Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil; ²Laboratório de Bioenergética, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil; ³Laboratório de Fisiopatologia Experimental, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil; ⁴Laboratório de Imunopatologia Experimental, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, Brasil.

Introdução:

A deficiência da desidrogenase de acil-CoA de cadeia média (MCADD) é o defeito de oxidação de ácidos graxos mais freqüente. Pacientes afetados apresentam acúmulo tecidual de ácidos graxos de cadeia média, como octanoato (OA) e decanoato (DA). Clinicamente, a MCADD é caracterizada pela presença de disfunção hepática e rabdomiólise. O objetivo do presente estudo foi investigar o efeito *in vitro* do OA e DA em parâmetros bioquímicos em fígado e músculo esquelético de ratos.

Materiais e métodos:

Foi realizado um estudo experimental com ratos Wistar machos de 30 dias de vida (seis animais por grupo). Os animais foram mortos por decapitação e o fígado e o músculo esquelético foram retirados e homogeneizados. Após, vários parâmetros de estresse oxidativo e metabolismo energético foram avaliados na presença ou ausência de várias concentrações (0,5; 1 ou 3 mM) de OA ou DA.

Resultados:

Primeiramente foi verificado que tanto o OA quanto DA aumentaram significativamente os níveis de substâncias reativas ao tiobarbitúrico e o conteúdo de grupamentos carbonila no fígado e músculo esquelético quando comparado ao grupo controle. Além disso, o DA inibiu significativamente a

atividade dos complexos II, II-III e IV da cadeia respiratória em ambos os tecidos, sem afetar a atividade do complexo I-III e da enzima creatina quinase. Por outro lado, somente o OA inibiu a atividade do complexo IV em ambos os tecidos.

Conclusões:

Nossos resultados demonstram que os ácidos graxos de cadeia média OA e DA induzem estresse oxidativo e alteram o metabolismo energético em fígado e músculo esquelético em ratos jovens. Caso os presentes achados possam ser extrapolados para a condição humana, pode-se sugerir que o dano oxidativo e o déficit energético possam estar envolvidos na fisiopatologia da disfunção hepática e a rabdomiólise apresentadas por pacientes afetados por MCADD.

Palavras-chave: MCADD; ácidos graxos cadeia média; octanoato; estresse oxidativo.

Apoio Financeiro:

PIBIC/UNESC e CNPq.

3.19 Efeito da administração de metilfenidato sobre parâmetros de metabolismo energético mitocondrial em cérebro de ratos jovens e adultos

Cardoso, M.R.^{1,2*}, Morais, M.O.S^{1,2}, Scaini, G.^{1,2}, Rezin, G.T.^{1,2}, Quevedo J.³, Streck, E.L.^{1,2}

¹ Laboratório de Bioenergética (PPGCS/UNESC); ² Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina; ³ Laboratório de Neurociências (PPGCS/UNESC)

Palavras chaves: Metilfenidato, Cadeia Respiratória Mitocondrial, Cérebro.

Introdução

Introdução: O metilfenidato (MP) é frequentemente prescrito para o tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Sabe-se que os psicoestimulantes podem causar alterações neuroquímicas e comportamentais, quando usados cronicamente e altera a atividade metabólica em várias regiões do SNC, medida pela taxa de utilização cerebral de glicose. Considerando que os mecanismos responsáveis pelos efeitos terapêuticos e adversos desse fármaco ainda são pouco conhecidos o objetivo deste trabalho foi investigar o efeito da administração aguda e crônica de MP sobre a atividade dos complexos I, II, III e IV da cadeia respiratória mitocondrial em cérebro de ratos jovens e adultos.

Metodologia

Metodologia: Ratos Wistar machos jovens foram submetidos ao tratamento agudo e crônico com MP. Para o tratamento agudo, uma única injeção de MP (1, 2 ou 10 mg/kg) foi administrada, 25 dias após o nascimento. Para a administração crônica, o MP foi administrado nas mesmas doses, uma vez por dia durante 28 dias, sendo iniciado o tratamento 25 dias após o seu nascimento. Duas horas após, os animais foram mortos por decapitação, o cérebro foi removido e o córtex pré-frontal, cerebelo, hipocampo, estriado e córtex cerebral foram isolados e homogeneizadas para posterior avaliação da atividade dos complexos I (Cassina and Radi, 1996), II, II-III (Fischer et al., 1985) e IV (Rustin et al., 1994) da cadeia respiratória mitocondrial.

Resultados e Discussão

Resultados e Discussão: Foi demonstrado que, após a administração aguda e crônica de MP em ratos adultos, houve inibição da atividade enzimática dos quatro complexos da cadeia respiratória mitocondrial, em particular nas regiões do hipocampo, córtex pré-frontal, estriado e córtex cerebral. Por outro lado, não se observou alterações em região de cerebelo. Nosso estudo quanto à administração crônica de MP em cérebro de ratos

jovens demonstrou um aumento na atividade do complexo II no cerebelo e córtex pré-frontal, e na atividade do complexo IV no cerebelo, hipocampo, estriado e córtex. Por outro lado, a administração aguda de MP diminuiu a atividade do complexo I no cerebelo e córtex pré-frontal. Fármacos psicoestimulantes, como as anfetaminas e MP, tem sido associados a longo prazo com déficits dos sistemas cerebrais dopaminérgicos e serotoninérgicos, resultando na geração de espécies reativas de oxigênio (EROs). O prejuízo energético esta ligado a morte neuronal e neurodegeneração. Neste cenário, o dano oxidativo induzido pelo MP pode ser o responsável pela disfunção mitocondrial causada pela administração de MP.

Conclusão

Conclusão: Em conclusão, nossos resultados demonstraram que a administração de MP altera o metabolismo energético cerebral, e essas alterações podem estar relacionadas com as alterações comportamentais e neuroquímicas.

Fonte Financiadora

UNESC; CNPq; FAPESC; INCT.

Referências Bibliográficas

- CASSINA, A.; RADI, R. Differential inhibitory Action of nitric oxide and peroxynitrite on mitochondrial electron transport. *Archives Biochemistry and Biophysics*, Montevideo, v. 328, p. 309-316, 1996.
- FISCHER, J.C.; RUITENBEEK, W.; BERDEN, J.A.; TRIJBELS, J.M.; VEERKAMP, J.H.; STADHOUDERS, A.M.; SENGERS, R.C.; JANSSEN, A.J. Differential investigation of the capacity of succinate oxidation in human skeletal muscle. *Clinica Chimica Acta*, v. 153, p. 23-26, 1985.
- RUSTIN, P.; CHRETIEN, D.; BOURGERON, T.; GÉRARD, B.; RÖTIG, A.; SAUDUBRAY, J.M.; MUNNICH, A. Biochemical and molecular investigations in respiratory chain deficiencies. *Clinical Chimica Acta*, v. 228, p. 35-51, 1994.

3.20 ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE ÁCIDO ETILMALÔNICO PROVOCA ESTRESSE OXIDATIVO EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS JOVENS

Macan, T.P.^{1*}; Dal Pont, H.S.¹; Felisberto, F.²; Petronilho, F.³; Ferreira, G.C.²; Streck, E.L.³; Dal Pizzol, F.²; Schuck, P.F.¹

¹ Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (PPGCS/UNESC); ² Laboratório de Fisiopatologia Experimental, (PPGCS/UNESC); ³ Laboratório de Imunopatologia Experimental, (PPGCS/UNISUL); ⁴ Laboratório de Bioenergética, (PPGCS/UNESC)

Palavras chaves: SCAD, encefalopatia etilmalônica, estresse oxidativo, cérebro

Introdução

O ácido etilmalônico (EMA) encontra-se em altas concentrações nos tecidos e fluidos biológicos de pacientes acometidos pela deficiência da desidrogenase de acil-CoA de cadeia curta (SCAD) e pela encefalopatia etilmalônica, doenças caracterizadas por sintomas neurológicos e musculares. Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo dano tecidual nessas doenças ainda são pouco conhecidos. O objetivo do presente trabalho foi investigar os efeitos da administração aguda do EMA sobre parâmetros de estresse oxidativo em córtex cerebral de ratos.

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 EMA (6 µmol/g; 90 minutos de intervalo entre as injeções) e foram mortos 1 hora após a última injeção. Os animais controle receberam solução salina no mesmo volume. Após a morte dos animais, o córtex cerebral foi isolado e homogeneizado, e foram medidos diversos parâmetros de estresse oxidativo.

Resultados e Discussão

Foi observado que a administração aguda de EMA aumentou significativamente os níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico em

córtex cerebral em relação aos animais controle, indicando que houve lipoperoxidação. Além disso, a administração de EMA aumentou significativamente a oxidação de 2,7-diclorofluoresceína (DCFH) e a produção de ânions superóxido em córtex cerebral, um indicativo de aumento na geração de espécies reativas.

Conclusão

Os resultados apresentados no presente trabalho demonstram que a administração aguda de EMA induz estresse oxidativo em cérebro de ratos, sugerindo que o dano oxidativo possa estar envolvido na fisiopatologia dos danos cerebrais encontrados em pacientes afetados pela deficiência da SCAD e encefalopatia etilmalônica.

Fonte Financiadora

Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do estado de Santa Catarina (FAPESC) e Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC)/ Universidade do Extremo Sul Catarinense.

3.21 AUMENTO DE ATIVIDADE NA⁺, K⁺-ATPase NO CÉREBRO DE RATOS APÓS A INDUÇÃO DA MENINGITE POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

Barichello, T.¹, Generoso, J.G.¹, Cipriano, A.L.¹, Casagrande, R.¹, Collodel, A.¹, Savi, G.D.¹, Scherer, E.B.S.², Kolling, J.², Wyse, A.T.S.²

¹ Laboratório de Microbiologia Experimental e INCT-TM (PPGCS/UNESC)

² Laboratório de Neuroproteção e Doenças Metabólicas, ICBS, UFRGS.

Palavras chaves: Meningite, Na⁺, K⁺-ATPase, Streptococcus pneumoniae, cérebro.

Introdução

Introdução: Meningite pneumocócica é caracterizada por uma inflamação intensa das meninges, é a infecção mais severa do sistema nervoso central com uma taxa de mortalidade até 20% e um resultado adverso neurológica em até 50% dos sobreviventes. O crescimento de bactérias no interior do espaço subaracnóide inicia uma resposta imune complexa. Na⁺,K⁺-ATPase é uma enzima essencial responsável pela geração e manutenção do potencial de membrana necessária para a excitabilidade neural. Sua atividade está sob o controle de uma diversidade de mensageiros intracelulares que são capazes de modular a função de isoenzimas especial de forma precisa. Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar a atividade Na⁺,K⁺-ATPase no hipocampo e no córtex de ratos submetidos à meningite pneumocócica.

Metodologia

Metodologia: Ratos machos Wistar (250-300g) foram usados para os experimentos. Os animais foram anestesiados e receberam 10 uL de solução salina estéril (grupo controle) ou volume equivalente de suspensão de S. pneumoniae

No mesmo momento os animais receberam reposição de líquido, e posteriormente devolvidos a suas gaiolas. A infecção foi confirmada em cultura quantitativa, e os animais foram decapitados em 24, 48, 72 e 96 h após a indução da meningite. As estruturas do cérebro, o hipocampo e o córtex, foram imediatamente isolados e armazenadas a -80 °C para analisar a atividade de Na⁺,K⁺-ATPase. Membranas plasmáticas sinápticas foram preparadas de acordo com o método de Jones e Matus (1974), com algumas modificações (Wyse et al. 1995).

Resultados e Discussão

Resultados e Discussão: No hipocampo verificou-se o aumento dos níveis Na⁺,K⁺-ATPase em 48, 72 e 96 horas após a indução da meningite.

No córtex, houve um aumento dos níveis de Na⁺,K⁺-ATPase em 24 horas após a indução da meningite quando comparado com o grupo controle. Houve também um aumento dos níveis de IL-1β, IL-6 e CINC-1 após a indução da meningite pneumocócica (Barichello et al. 2011).

Conclusão

Conclusão: Este estudo mostra que a meningite pneumocócica aumentou a atividade da Na⁺,K⁺-ATPase em duas regiões do cérebro, o hipocampo e o córtex de ratos adultos em diferentes épocas. As conclusões deste estudo demonstram que a infecção de meningite pneumocócica aumento de atividade da enzima Na⁺,K⁺-ATPase, e este aumento pode ser correlacionado com a fisiopatologia da doença.

Fonte Financiadora

Fonte financiadora: CNPq, FAPESC, UNESC e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-TM).

Referências Bibliográficas

WYSE, A.T.S., STRECK, E.L., WORM, P., et al. Preconditioning prevents the inhibition of Na⁺,K⁺-ATPase activity after brain ischemia. **Neurochem. Res.** vol. 25 p.971–975. 2000.
BARICHELLO, T., PEREIRA, J.S., SAVI, G.D., et al. A kinetic study of the cytokine/chemokines levels and disruption of blood-brain barrier in infant rats after pneumococcal meningitis. **J. Neuroimmunol.** Vol. 233 p.12–17. 2011.

3.22 EFEITO IN VITRO E IN VIVO DA FRUTOSE SOBRE A ATIVIDADE DA ENZIMA ACETILCOLINESTERASE EM CÉREBRO DE RATOS

Lopes, A.¹; Guimarães, C.A.^{1*}; Rodrigues, L.B.¹; Fraga, D.B.²; Ferreira, G.C.¹; Streck, E.L.¹; Zugno, A.I.²; Schuck, P.F.¹

¹Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil; ²Laboratório de Neurociências, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

Palavras-Chave: frutosemia; frutose; acetilcolinesterase.

Introdução

A frutosemia é causada por uma deficiência genética em enzimas do metabolismo da frutose (FRU), levando ao acúmulo deste carboidrato nos tecidos dos pacientes acometidos por esta doença. A doença se manifesta clinicamente com letargia, hipotonia, retardo mental, afasia e alterações visuais. No presente trabalho, avaliamos a atividade da enzima acetilcolinesterase em córtex cerebral de ratos na presença de altas concentrações de FRU (in vitro) e após a administração aguda deste carboidrato.

Metodologia

Para os estudos *in vitro*, os homogeneizados de córtex cerebral foram incubados na presença ou ausência (grupo controle) de FRU (0,01, 0,05, 1, 5 e 10 mM) por 1 h. Para os experimentos *in vivo*, os animais receberam uma injeção subcutânea de FRU (6 µ mol/g) e foram mortos 1 h após a injeção. Os animais controle receberam salina no mesmo volume. Em seguida, foi avaliada a atividade da enzima acetilcolinesterase em córtex cerebral de ratos.

Resultados e Discussão

Apresentar os dados obtidos, análise e discussão dos resultados. Quando necessário, poderão ser apresentados imagens, gráficos, quadros ou tabelas. Destacar a participação da comunidade, se existente, e a alteração da situação problema.

Conclusão

Os resultados apresentados no presente trabalho sugerem que altas concentrações de FRU possam ocasionar alterações em sinapses colinérgicas. Caso estes dados possam ser extrapolados para a condição humana, poderiam explicar, ao menos em parte, o dano cerebral encontrado em pacientes afetados por frutosemia.

Fonte Financiadora

FAPESC e UNESC.

Referências Bibliográficas

Normas da ABNT 6023