

IV SEMANA DO CONHECIMENTO

COMPARTILHANDO E FORTALECENDO REDES DE SABERES

6 A 10 DE NOVEMBRO DE 2017



Marque a opção do tipo de trabalho que está inscrevendo:

(x) Resumo

() Relato de Caso

AVALIAÇÃO DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE GUANOSINA FRENTE AO INCHAÇO MITOCONDRIAL

AUTOR PRINCIPAL: Pamela Carvalho da Rosa

COAUTORES: Aline Alves Courtes, Nelson Rodrigues de Carvalho, Débora Farina Gonçalves, Diane Duarte Hartmann, Félix Alexandre Antunes Soares.

ORIENTADOR: Rômulo Pillon Barcelos

UNIVERSIDADE: Universidade Federal de Santa Maria - UFSM

INTRODUÇÃO:

A mitocôndria é a organela citoplasmática mais importante na determinação da sobrevivência e morte celular. Disfunções nesta organela conduzem a várias doenças neurodegenerativas (Li et al., 2014). Para controlar o equilíbrio redox, as mitocôndrias contêm diversos antioxidantes endógenos, como a glutathiona (GSH) e a enzima superóxido dismutase de manganês (MnSOD), diminuindo assim a produção de espécies reativas de oxigênio (Shimura e Kunugita, 2016). Entre estas, o nucleosídeo guanosina (GUO), uma purina derivada da guanina, membro do sistema purinérgico, conhecida por participar em vários processos intracelulares (Dal-Cim et al., 2012). Tendo isso em vista, decidiu-se avaliar através de um modelo experimental in vitro, os possíveis efeitos da GUO em diferentes concentrações, frente ao inchaço mitocondrial.

DESENVOLVIMENTO:

Metodologia: Para esta proposta, inicialmente realizou-se o isolamento mitocondrial de fígado de ratos Wistar machos, através de centrifugação diferencial (Bhattacharya et al., 1991). Posteriormente, foi mensurado o inchaço mitocondrial. A mitocôndria foi incubada na presença de 50, 100 e 300 μM de GUO, 100 μM de cálcio e 1 μM de Ruthenium Red. A leitura foi feita em espectrofluorímetro a 600 nanômetros. Análise estatística utilizada foi ANOVA de uma via seguido pelo pós-teste de Newman-Keuls, através do programa GraphPad Prism 6. Resultados estão expressos como média + erro padrão, valores de $p < 0.05$ foram considerados significativos ($n=4$).

IV SEMANA DO CONHECIMENTO

COMPARTILHANDO E FORTALECENDO REDES DE SABERES

6 A 10 DE NOVEMBRO DE 2017



Resultados e Discussão: Quando avaliou-se o efeito de diferentes concentrações de GUO per se, pode-se observar um aumento significativo no inchaço mitocondrial em relação ao grupo controle (Figura 1). Porém o mesmo não foi observado na presença de 100 μM de cálcio, onde ocorreu uma redução significativa das diferentes concentrações de GUO comparadas ao grupo tratado com cálcio, indicando um efeito protetor no inchaço mitocondrial (Figura 2). Desta forma, decidiu-se investigar se este efeito protetor da GUO poderia ser através da modulação de cálcio, utilizou-se 1 μM de ruthenium red, um conhecido inibidor de canais de cálcio. Como demonstrado na figura 3, houve uma redução significativa no inchaço mitocondrial tanto no grupo cálcio como nas diferentes concentrações de GUO em relação ao grupo controle. Em um estudo de Dal-Cim et al., 2012 observou-se um efeito protetor da GUO em células SH-SY5Y de neuroblastoma humano, o qual demonstrou-se dependente de canais de cálcio e potássio, uma vez que estes promovem um feedback negativo do influxo de cálcio, além da regulação da excitabilidade celular e liberação de neurotransmissores (Hu et al., 2001), de acordo com o observado nos nossos resultados, é viável que o efeito da guanosina nos canais de cálcio possa contribuir para a homeostase iônica e redução da produção de espécies reativas de oxigênio.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Em conclusão, esses resultados indicam que GUO pode atuar por meio da modulação mitocondrial. Apesar dos resultados promissores, serão necessários mais estudos para entender completamente os efeitos benéficos da GUO contra o estresse oxidativo, além de seus efeitos neuroprotetores, principalmente quando há um desequilíbrio na homeostase, onde há um influxo de cálcio com consequente insulto mitocondrial.

REFERÊNCIAS:

LI, D. W. et al. Guanosine exerts neuroprotective effects by reversing mitochondrial dysfunction in a cellular model of Parkinson's disease. *Int J Mol Med*, v. 34, n. 5, p. 1358-64, 2014.

SHIMURA, T.; KUNUGITA, N. Mitochondrial reactive oxygen species-mediated genomic instability in low-dose irradiated human cells through nuclear retention of cyclin D1. *Cell Cycle*, p. 1-5, 2016.

DAL-CIM, T. et al. Guanosine protects human neuroblastoma SH-SY5Y cells against mitochondrial oxidative stress by inducing heme oxygenase-1 via PI3K/Akt/GSK-3 β pathway. *Neurochemistry International*, v. 61, n. 3, p. 397-404, 2012.

IV SEMANA DO CONHECIMENTO

COMPARTILHANDO E FORTALECENDO REDES DE SABERES

6 A 10 DE NOVEMBRO DE 2017



NÚMERO DA APROVAÇÃO CEP OU CEUA (para trabalhos de pesquisa): Este trabalho foi aprovado pelo CEUA da UFSM sob o número 153-2014.

ANEXOS:

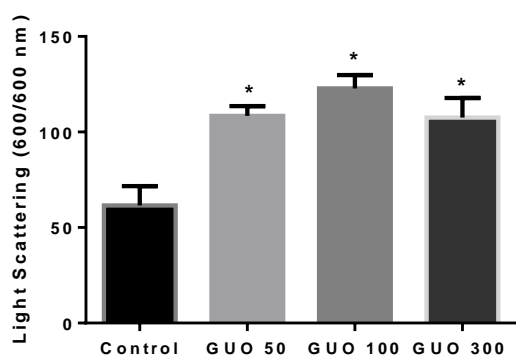


Figura 1

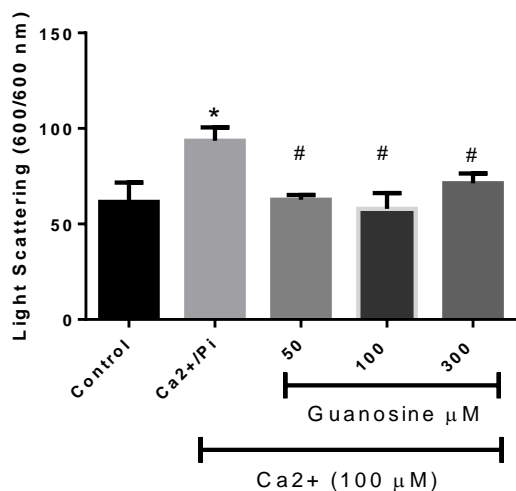


Figura 2

IV SEMANA DO CONHECIMENTO

COMPARTILHANDO E FORTALECENDO REDES DE SABERES

6 A 10 DE NOVEMBRO DE 2017

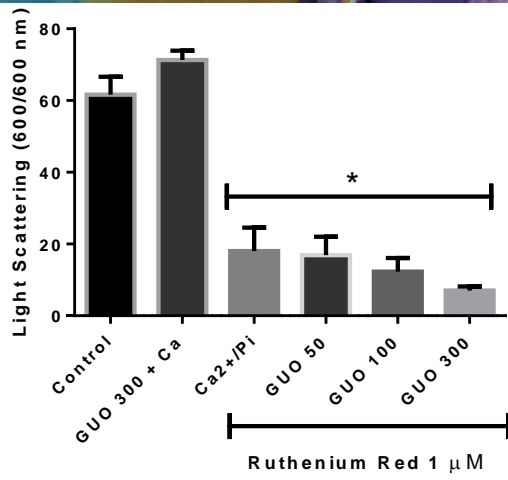


Figura 3