



RESUMO

EFEITO DO METILGLIOXAL SOBRE LIPOPEROXIDAÇÃO E CONTEÚDOS DE TIÓIS EM CÓRTEX E HIPOCAMPO DE RATOS.

AUTOR PRINCIPAL:
ANDERSON CIGERCE

E-MAIL:
113960@upf.br

TRABALHO VINCULADO À BOLSA DE IC::
Não

CO-AUTORES:
Fernanda Hansen, Fernando Giacomini, Iuri Schwaab, Jéssica Weiler, Sirlei Cazarotto, Francieli do Amaral, Flaviano Lorenzton

ORIENTADOR:
Ana Cristina V. V. Giacomini

ÁREA:
Ciências Biológicas e da Saúde

ÁREA DO CONHECIMENTO DO CNPQ:
Ciências Biológicas

UNIVERSIDADE:
Universidade de Passo Fundo

INTRODUÇÃO:

A diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica, crônica que apresenta alta morbi-mortalidade, com perda importante na qualidade de vida. Sabe-se que a DM é um fator de risco estabelecido para o declínio cognitivo e desenvolvimento da Doença de Alzheimer (DA). Todavia, os mecanismos envolvidos na associação entre DM e DA ainda não estão completamente esclarecidos. Contudo vários mecanismos podem explicar o efeito da desregulação da glicose sobre a neurodegeneração, um deles são os AGEs (Advanced Glycation End Products) que, uma vez formados, desencadeiam alterações mediadas por estresse oxidativo. O metilgloxal é um aldeído que está envolvido diretamente na formação de AGEs. A alta reatividade e as elevadas concentrações plasmáticas de metilgloxal indicam que este composto é um dos mais importantes mediadores do dano na DM. Desta forma, o objetivo deste estudo é investigar o efeito do metilgloxal sobre parâmetros de estresse oxidativo in vivo, em ratos Wistar machos.

METODOLOGIA:

Foram utilizados ratos Wistar machos, provenientes do Biotério da Universidade de Passo Fundo, os quais receberam água e alimentação padrão ad libitum. Os ratos foram divididos nos seguintes grupos experimentais: grupo 1 - Ratos adultos controle (NaCl 0,9%); grupo 2 - Ratos adultos metilgloxal (metilgloxal - 100 mg/kg); grupo 3 - Ratos velhos controle (NaCl 0,9%) e grupo 4 - Ratos velhos metilgloxal (metilgloxal - 100 mg/kg). As administrações intraperitoneais foram realizadas por 5 dias consecutivos em cada semana durante 24 dias. Após o tratamento os ratos foram decapitados para remoção de estruturas cerebrais, córtex e hipocampo, para as dosagens de parâmetros de estresse oxidativo (TBARS e sulfidrilas). Os procedimentos foram avaliados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade de Passo Fundo. Os dados obtidos foram expressos como média + EP e foram analisados por Teste T de Student, considerando como significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÕES:

A análise da lipoperoxidação no homogenizado de estruturas cerebrais de ratos a partir da técnica do TBARS mostrou que a administração de metilglioxal (100 mg/kg) causou uma tendência de aumento na lipoperoxidação no hipocampo, contudo essa alteração não foi significativa (ratos adultos controle 27.9 nmol TBA/mg de proteína + 7.3; ratos adultos tratados com metilglioxal 48.5 nmol TBA/mg de proteína + 16; ratos velhos controle 28.3 nmol TBA/mg de proteína + 4.3; ratos velhos tratados com metilglioxal 30.5 nmol TBA/mg de proteína + 5,0).

Por outro lado análise desse mesmo parâmetro no córtex não evidenciou alteração significativa (ratos adultos controle 74.7 nmol TBA/mg de proteína + 19.6; ratos adultos tratados com metilglioxal 69.2 nmol TBA/mg de proteína + 25.2; ratos velhos controle 39.1 nmol TBA/mg de proteína + 8,0; ratos velhos tratados com metilglioxal 44.6 nmol TBA/mg de proteína + 11.9). A análise das sulfidrilas demonstrou que o tratamento com metilglioxal não promoveu alteração no conteúdo de tióis no hipocampo (ratos adultos controle 0.35 TNB mg de proteína + 0.03; ratos adultos tratados com metilglioxal 0.4 TNB /mg de proteína + 0.09; ratos velhos controle 0.3 TNB /mg de proteína + 0.04; ratos velhos tratados com metilglioxal 0.26TNB /mg de proteína +0.03) e no córtex (ratos adultos controle 0.27 TNB/mg de proteína + 0.03; ratos adultos tratados com metilglioxal 0.26 TNB /mg de proteína + 0.02; ratos velhos controle 0.35 TNB /mg de proteína + 0.04; ratos velhos tratados com metilglioxal 0.29 TNB /mg de proteína +0.02).

A tendência de aumento da lipoperoxidação no hipocampo de ratos adultos (2 meses) e velhos (24 meses) pode ser indicativo de comprometimento dessa estrutura cerebral, responsável pela memória e, portanto, estabelecer uma correlação com as alterações cognitivas encontradas na Doença de Alzheimer. Entretanto o número de amostras utilizadas (n=5) em cada grupo, até o momento, ainda não é suficiente para tal afirmação.

CONCLUSÃO:

Os resultados preliminares indicam que o tratamento com metilglioxal (100 mg/kg) pode promover alterações na lipoperoxidação em hipocampo de ratos. Novos experimentos são necessários para concluirmos sobre o possível comprometimento cognitivo gerado por alterações oxidativas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- AKSENOV, M.Y.; MARKESBERY, W.R. Changes in thiol content and expression of glutathione redox system genes in the hippocampus and cerebellum in Alzheimer's disease. *Neurosci. Lett.*, v. 20, n. 302 (2-3), p. 141 e 145, Apr. 2001.
- DEGENHARDT, T. P., THORPE, S. R.; BAYNES, J. W. Chemical modification of proteins by methylglyoxal. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, v.44, p. 1139-1145, 1998.
- ESTERBAUER, H.; CHEESEMAN, K.H. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydr

Assinatura do aluno

Assinatura do orientador