

O sistema mitocondrial de transporte de elétrons é a principal fonte celular de espécies reativas de oxigênio (ROS), incluindo peróxido de hidrogênio (H_2O_2). A produção de H_2O_2 é regulada pelo potencial de membrana ($\Delta\Psi_m$) e pelo consumo de oxigênio. A insulina é conhecida como fator neurotrófico que atua nos receptores distribuídos em neurônios nas diferentes regiões cerebrais. Prejuízos na sinalização de insulina causam danos oxidativos neuronais e expõem o cérebro a riscos de injúria. O objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito da insulina na produção de ROS, no $\Delta\Psi_m$ e o consumo de oxigênio em preparações de sinaptossoma e de mitocôndria de cérebro de ratos. As preparações foram realizadas em dois diferentes meios, um deles contendo alta concentração de Na^+ , que simula um estado polarizado da membrana e outro contendo alta concentração de K^+ , que simula um estado despolarizado da membrana. A produção mitocondrial de H_2O_2 foi avaliada pelo método da oxidação do Amplex red, o $\Delta\Psi_m$ foi medido pelo sinal fluorescente da safranina. Para a análise da sinalização intracelular de insulina foi realizado western blotting. Além disso, utilizamos cultura de neurônios corticais para demonstrar os efeitos da insulina e da glicose na produção de ROS. Os resultados foram analisados por ANOVA, seguidos pelo pós-teste de Tukey. A insulina (50 a 100ng/ml) diminuiu a produção de H_2O_2 nas preparações de sinaptossoma, em meio de alto Na^+ , estimulada pela glicose e pelo piruvato, sem alterar o consumo de oxigênio. Além disso, a insulina (10 a 100ng/mL) diminuiu a produção de H_2O_2 induzida por succinato no sinaptossoma em meio contendo K^+ , enquanto que a Wortmanina e o LY290042, inibidores da via da PI3K reverteram esse efeito. Além disso, a insulina preveniu a geração do $\Delta\Psi_m$ máximo, induzida por succinato. Os inibidores da PI3K e a insulina mantiveram o $\Delta\Psi_m$ máximo, induzida por succinato em sinaptossomas em estado despolarizado. Da mesma forma, a insulina diminuiu a produção de ROS em culturas de neurônios. Nas preparações mitocondriais, a insulina não modulou a produção de H_2O_2 bem como, o consumo de oxigênio. Nossos resultados demonstraram que a ativação da via de sinalização da insulina diminui a produção mitocondrial de H_2O_2 . Esta relação entre a insulina e a mitocôndria pode ter uma ação neuroprotetora frente a doenças neurodegenerativas que estão associadas com a alta produção de ROS e uma sinalização de insulina prejudicada.