

Avaliação de parâmetros de estresse oxidativo em fígado de ratos jovens submetidos à administração aguda de L-tirosina

Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo
Departamento de Bioquímica - ICBS

Raylane Silva de Freitas¹,
Prof. Dr. Carlos Severo Dutra Filho²

1. Autora, Faculdade de Farmácia, UFRGS
2. Orientador

Introdução:

A tirosina é um aminoácido semi-essencial que pode ser obtido a partir da hidrólise de proteínas da dieta e do tecido ou através da hidroxilação da fenilalanina. Ela está diretamente envolvida na biossíntese de catecolaminas, melanina e hormônios da tireoide. A deficiência de alguma enzima da rota de metabolização da tirosina no fígado e nos rins leva à hipertirosinemia, subclassificada em tirosinemia tipo I, tipo II, tipo III e alcaptonúria. A tirosinemia tipo I (HTI) é uma doença autossômica recessiva gerada pelo bloqueio da última enzima da rota metabólica da tirosina, a fumarilacetoacetato hidrolase (FAH), que causa o acúmulo de metabólitos tóxicos, responsáveis por problemas hepáticos e renais característico da doença. Tendo em vista que estudos recentes mostram que o estresse oxidativo pode estar envolvido na fisiopatologia de doenças do metabolismo, dentre elas, a tirosinemia, trabalhos anteriores do nosso grupo têm mostrado que a tirosina *in vitro* ou *in vivo* altera parâmetros de estresse oxidativo em córtex cerebral de ratos jovens.

Objetivo:

Investigar o efeito de um modelo agudo de HTI sob parâmetros de estresse oxidativo em homogeneizados de fígados de ratos jovens, afim de melhor compreender a participação da tirosina no dano hepático observado em pacientes hipertirosinêmicos.

Metodologia:

Um modelo agudo de hipertirosinemia foi induzido quimicamente em ratos Wistar de 14 dias de vida (n=4-9), administrando, pela via subcutânea, L-tirosina metil éster que foi dissolvida em 0,1% de Tween 20 em solução salina (pH ajustado para 7,4) e com dose equivalente a 500mg/Kg de peso corporal. O grupo Controle recebeu 0,1% de Tween 20 dissolvido em solução salina. Uma hora após a injeção, os ratos foram mortos por decapitação e o fígado foi perfundido, retirado, homogeneizado em 10 volumes (1:10 p/v) e centrifugado a 800g por 10min a 4°C. O sobrenadante foi utilizado para as seguintes medidas de estresse oxidativo:

- ✓ Atividade da enzima glutatona peroxidase (GPx);
- ✓ Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS);
- ✓ Conteúdo de carbonilas formadas;
- ✓ Atividade da enzima superóxido dismutase (SOD);
- ✓ Atividade da enzima catalase (CAT).

Resultados:

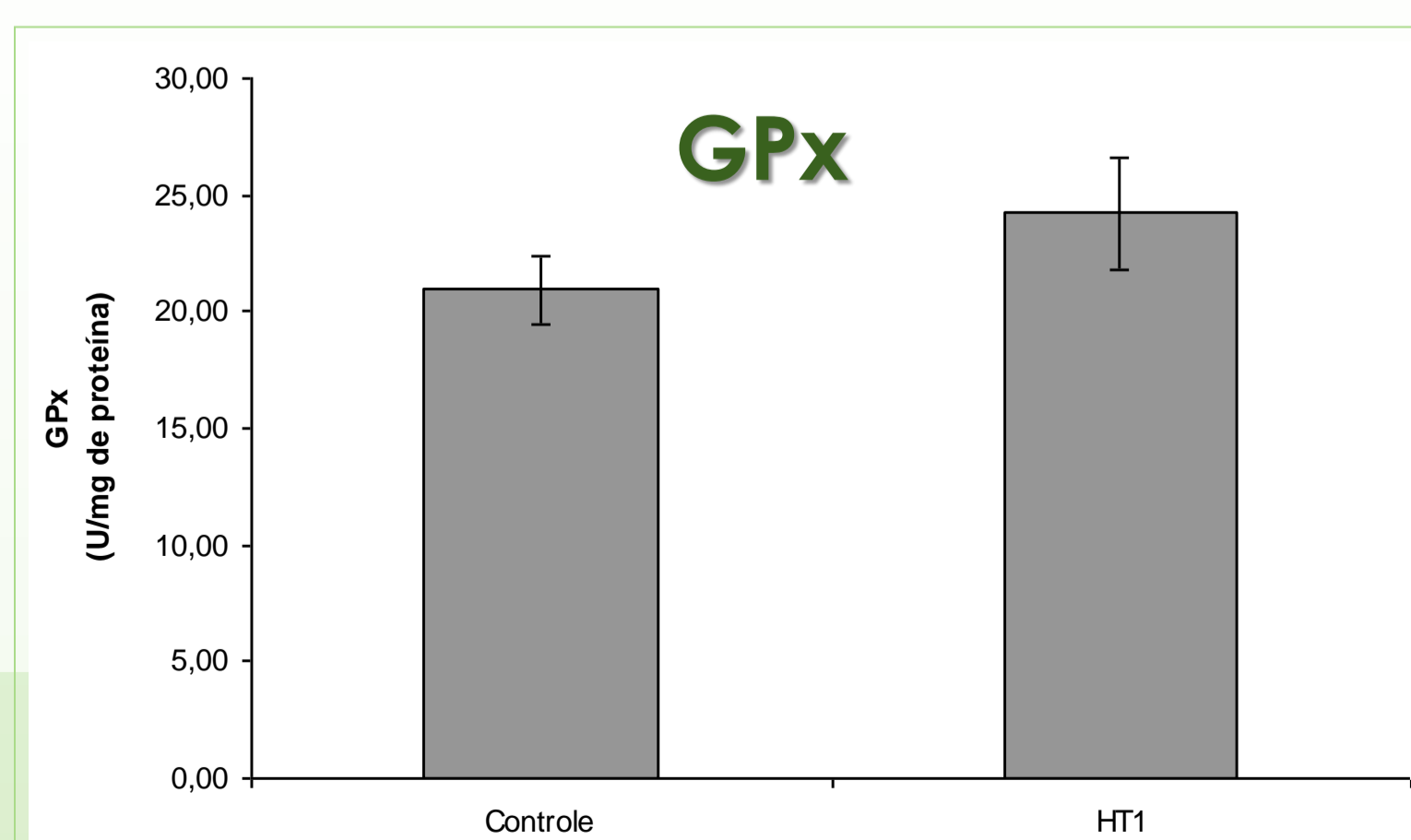


Fig. 1: Efeito da administração aguda de L-tirosina na atividade da GPx em homogeneizados de fígado de ratos Wistar. Os resultados são expressos em média \pm desvio padrão (n= 5). *p<0,05 comparado com o controle (teste t de Student).

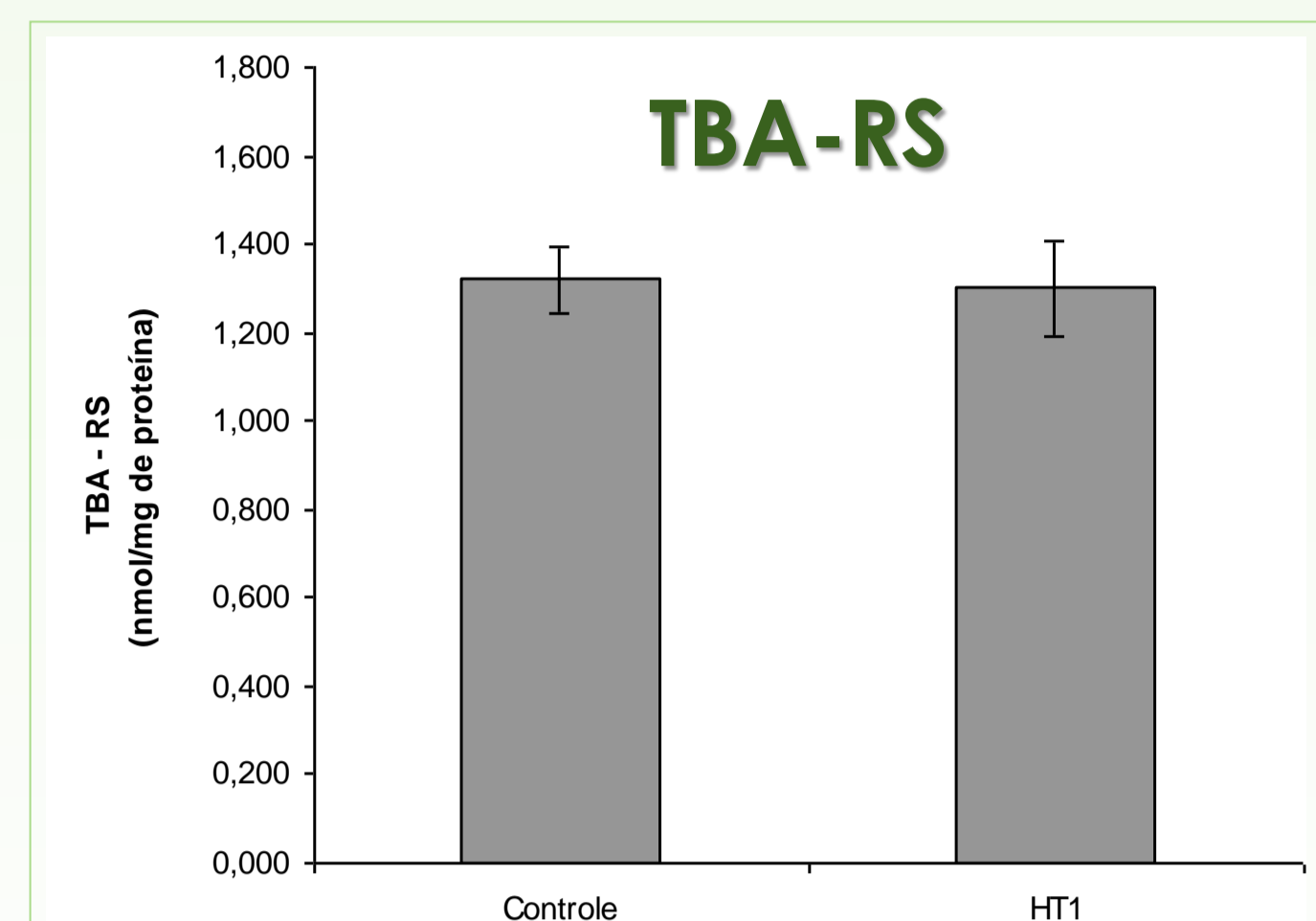


Fig. 2: Efeito da administração aguda de L-tirosina na peroxidação lipídica (TBA-RS) em homogeneizado de fígado de ratos. Os resultados são expressos em média \pm desvio padrão (n= 4-6). Não foi detectada diferença significativa pelo teste t de Student.

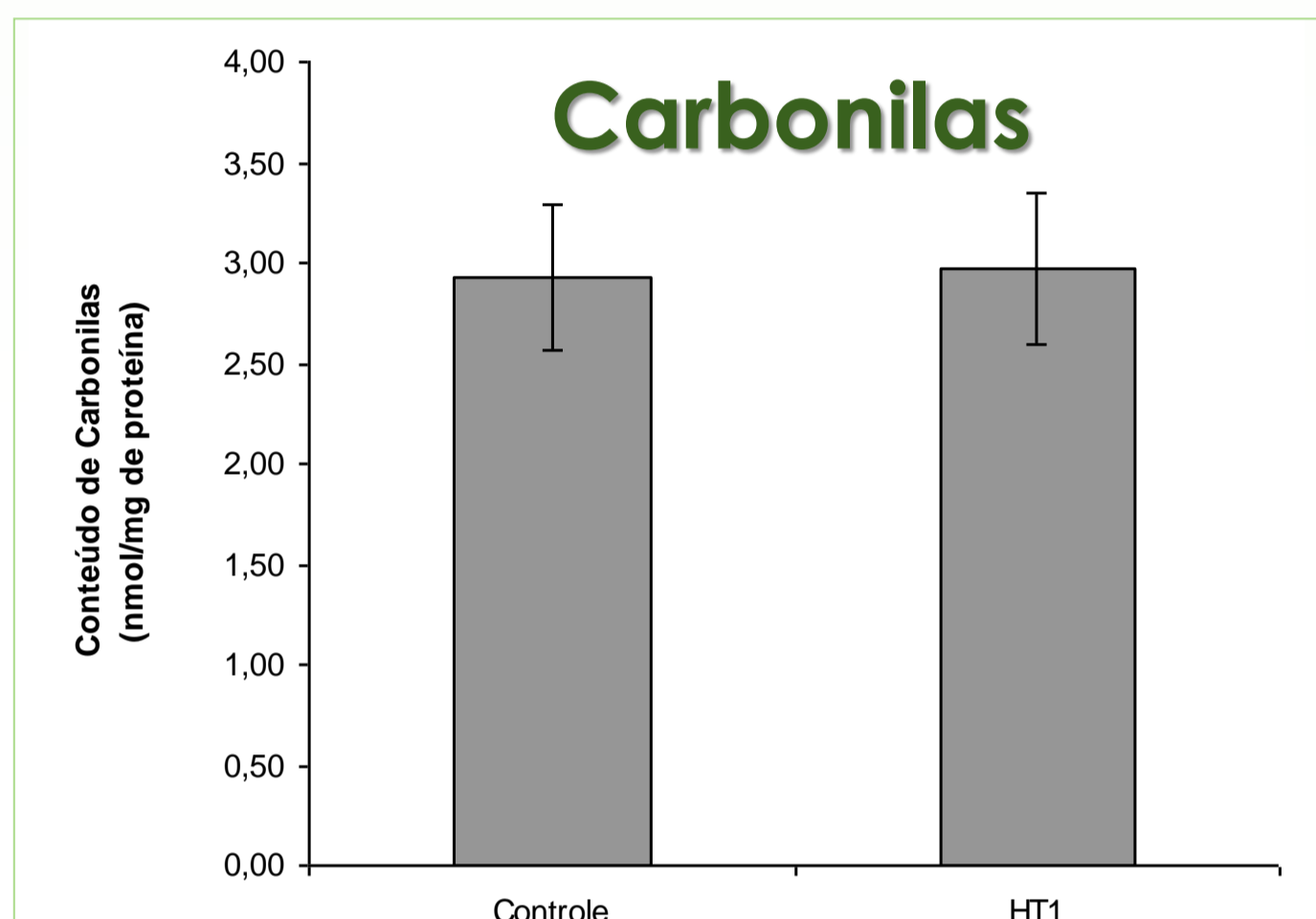


Fig. 3: Efeito da administração aguda de L-tirosina no conteúdo de carbonilas proteicas em homogeneizado de fígado de ratos Wistar. Os resultados são expressos em média \pm desvio padrão (n= 4-6). Não foi detectada diferença significativa pelo teste t de Student.

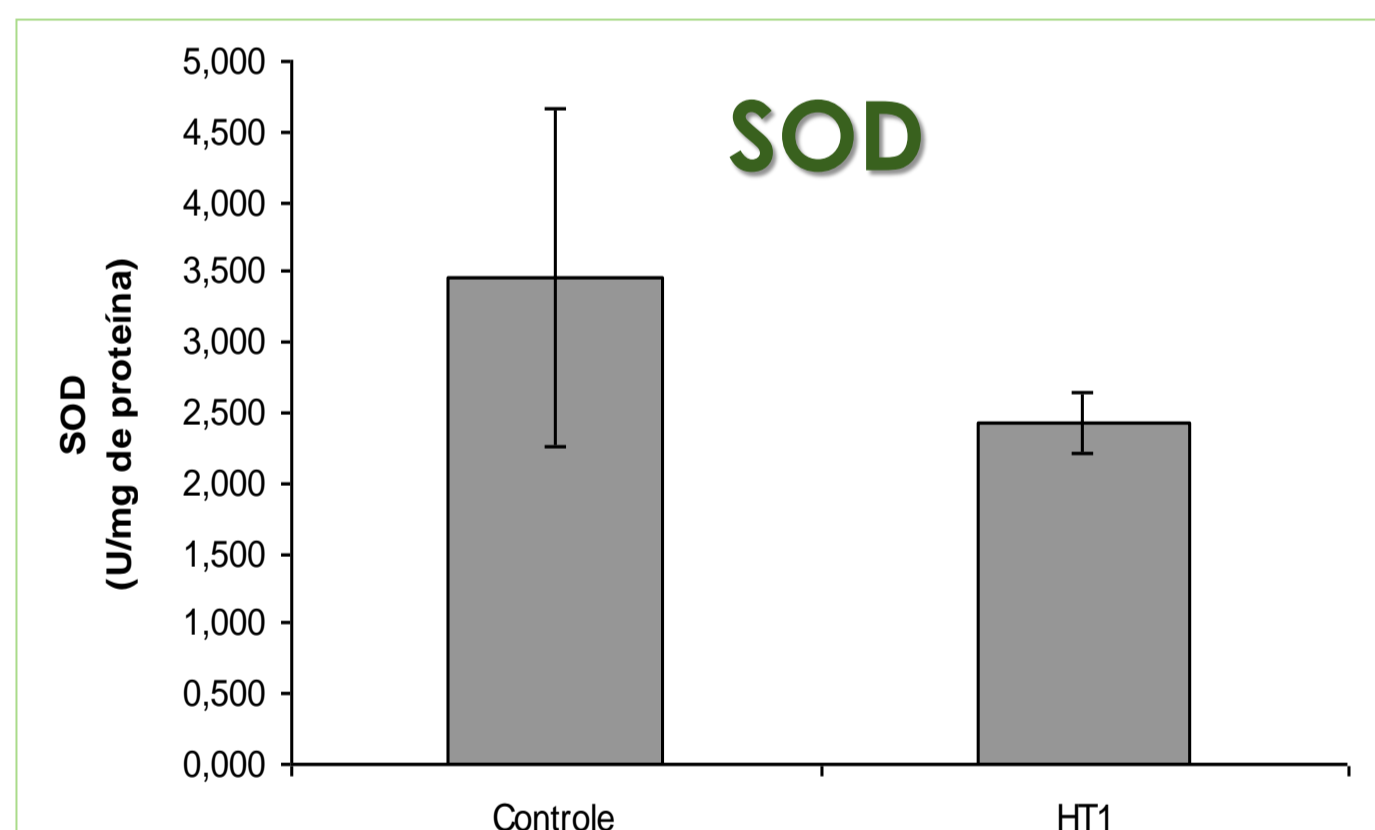


Fig. 4: Efeito da administração aguda de L-tirosina na atividade da superóxido dismutase (SOD) em homogeneizado de fígado de ratos Wistar. Os resultados são expressos em média \pm desvio padrão (n= 4-9). Não foi detectada diferença significativa pelo teste t de Student.

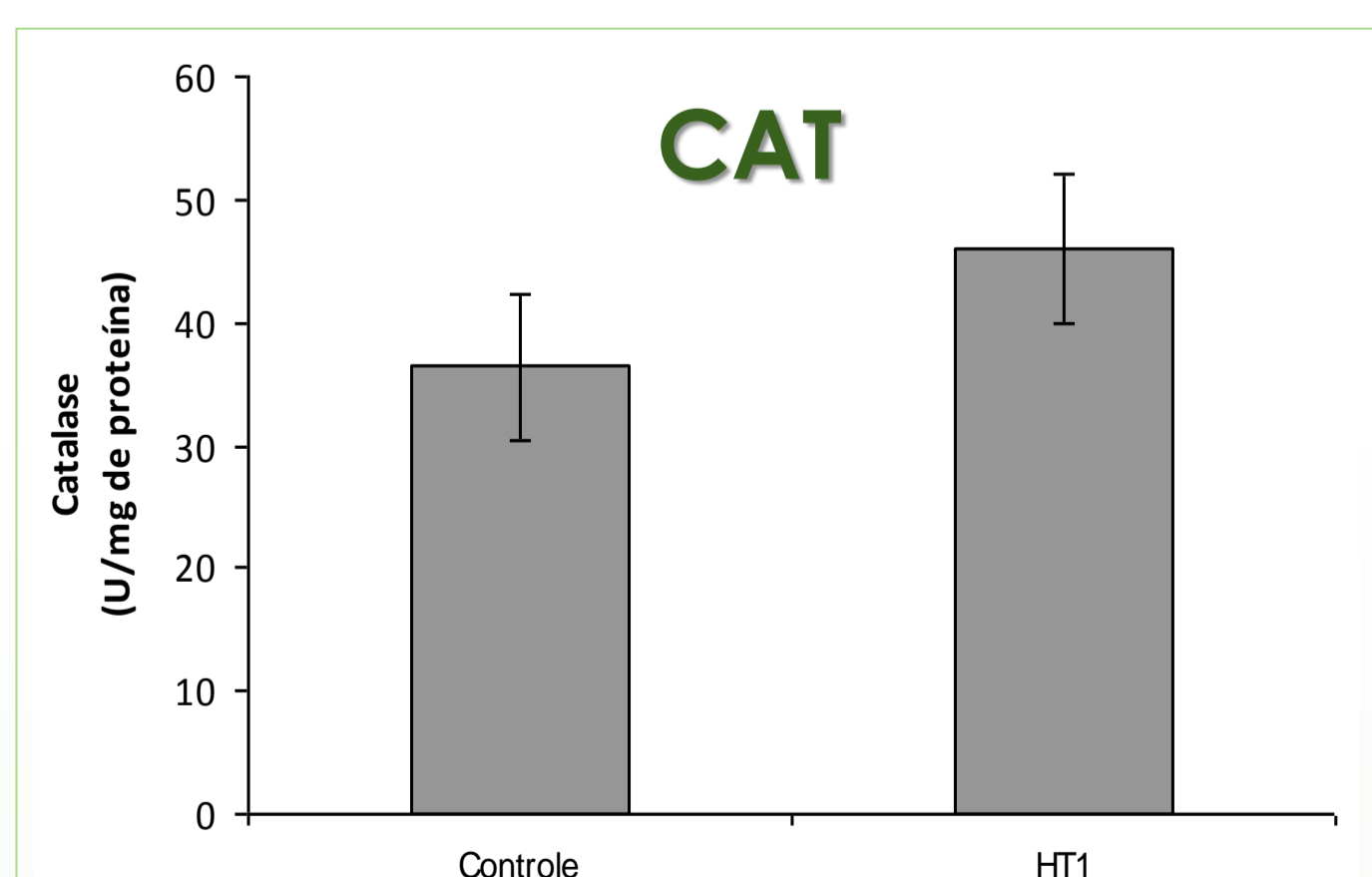


Fig. 5: Efeito da administração aguda de L-tirosina na atividade da catalase (CAT) em homogeneizado de fígado de ratos Wistar. Os resultados são expressos em média \pm desvio padrão (n= 4-9). Não foi detectada diferença significativa pelo teste t de Student.

Conclusões:

Não foi possível elucidar o envolvimento da tirosina com o estresse oxidativo em fígado de ratos no modelo de hipertirosinemia proposto, entretanto, estes resultados são dados preliminares, e mais estudos deverão ser realizados, como a administração crônica de tirosina, afim de melhor compreender o envolvimento deste aminoácido com o estresse oxidativo em pacientes tirosinêmicos.