

P 4197

Hiperhomocisteinemia severa diminui a atividade de enzimas da cadeia respiratória e da Na⁺-K⁺ ATPase e causa alterações mitocondriais em amígdala de ratos

Matheus Coimbra Sebotiao, Janaína Kolling, Emilene B. S. Scherer, Cassiana Siebert, Aline Longoni, Samanta Loureiro, Simone Weis, Leticia Petenuzzo, Angela T. S. Wyse
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

A homocistinúria é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência severa na atividade da enzima cistationina β-sintase. É bioquimicamente caracterizada pelo acúmulo tecidual de homocisteína, um derivado da metionina, e está associada a um grau variável de disfunção neurológica. A suplementação com creatina tem emergido como um adjuvante terapêutico para doenças neurodegenerativas, desempenhando um papel importante no metabolismo energético, devido a suas propriedades neuroprotetoras e antioxidantes per se. Considerando que, existem estudos relacionando distúrbios bioenergéticos às alterações causadas pela hiperhomocisteinemia severa, no presente estudo, investigamos o efeito da administração crônica de homocisteína sobre alguns parâmetros de metabolism energético em amígdala de ratos jovens. Ratos Wistar receberam injeção subcutânea diária de homocisteína (0,3-0,6 mmol/g de peso corporal), e/ou creatina (50 mg/Kg de peso corporal) do 6º ao 28º dia de vida. Os ratos foram decapitados 12h após a última injeção e em seguida a amígdala foi dissecada, Os seguintes parâmetros foram avaliados: 1) atividade dos complexos da cadeia respiratória (succinato desidrogenase, complexo II e citocromo c oxidase); 2) massa e o potencial de membrana mitocondrial; 3) níveis de necrose e apoptose; e 4) atividade e imunocontéudo das subunidades da Na⁺, K⁺ -ATPase. A administração crônica de homocisteína diminuiu a atividade da succinato desidrogenase e da citocromo c oxidase, mas não alterou a atividade do complexo II. Observamos também um aumento no número de células com elevada massa mitocondrial, um elevado potencial de membrana mitocondrial. Palavras-chaves: Hiperhomocisteinemia severa, subunidade α1 da Na⁺,K⁺-ATPase, creatina.