



## FEIRA DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA VI FINOVA

paz no plural



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2016: FEIRA DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA DA UFRGS - FINOVA
<b>Ano</b>	2016
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Sulfito induz neurotoxicidade em córtex cerebral e estriado de ratos com deficiência da sulfito oxidase
<b>Autores</b>	JULIA TAUANA PLETSCH BELISA DOS SANTOS PARMEGGIANI MATEUS GRINGS
<b>Orientador</b>	GUILHIAN LEIPNITZ

## **Sulfito induz neurotoxicidade em córtex cerebral e estriado de ratos com deficiência da enzima sulfito oxidase**

A deficiência da sulfito oxidase (SO) é um erro inato do metabolismo caracterizado por convulsões neonatais graves, dano neurológico progressivo e acúmulo de sulfito, tiosulfato e S-sulfocisteína nos tecidos e líquidos biológicos dos pacientes. Esta doença pode ser causada por uma mutação no gene *SUOX*, que codifica a SO, ou por mutações em genes que codificam enzimas envolvidas na rota de biossíntese do seu cofator molibdênio. Visto que os patomecanismos envolvidos na neurofisiopatologia da deficiência da SO ainda não estão totalmente esclarecidos, o presente trabalho avaliou os efeitos do sulfito sobre a homeostase redox e bioenergética em córtex cerebral e estriado de ratos com deficiência da SO induzida quimicamente. A deficiência da SO foi induzida em ratos de 21 dias pela adição de 200 ppm de tungstênio, um competidor de molibdênio, na água de beber por nove semanas. Sulfito (70 mg/kg/dia) foi administrado através da água de beber a partir da terceira semana de administração de tungstênio até o fim do tratamento. Os níveis urinários de sulfito foram medidos utilizando fitas de quantificação de sulfito. Ao final do tratamento os animais foram eutanasiados e o fígado, o córtex cerebral e o estriado foram isolados e homogeneizados em tampão específico para cada técnica. No fígado foi avaliada a atividade da SO, e no córtex cerebral e estriado foram avaliadas as concentrações de glutathiona reduzida (GSH), as atividades das enzimas catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD), glutathiona redutase (GR), glutathiona S-transferase (GST) e glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH), as atividades dos complexos da cadeia respiratória II, II-III e IV, a massa e o potencial de membrana mitocondrial, e as atividades da glutamato desidrogenase (GDH) e de enzimas do ciclo dos ácidos tricarboxílicos. As proteínas foram quantificadas pelo método de Lowry e os dados foram analisados por teste *t* de Student ou por ANOVA seguida do teste de Duncan, sendo as diferenças consideradas significativas quando  $P < 0,05$ . Nossos resultados mostram que a atividade da SO em fígado foi diminuída em animais submetidos à indução da deficiência da enzima e que os animais com SO deficiente que receberam sulfito apresentaram níveis urinários aumentados deste composto, indicando que o modelo da deficiência da SO foi eficientemente induzido. O sulfito diminuiu as concentrações de GSH e as atividades da GR e da GST em córtex cerebral de ratos com SO deficiente. Além disso, esse metabólito aumentou a atividade dos complexos II e II-III e diminuiu a atividade do complexo IV em estriado de ratos com SO deficiente. O sulfito também diminuiu o potencial de membrana mitocondrial, sem alterar a massa mitocondrial, em córtex cerebral e estriado, e inibiu a atividade da malato desidrogenase e da GDH em córtex cerebral de ratos com SO deficiente. Esses achados demonstram que alterações nas defesas antioxidantes e na função mitocondrial podem estar envolvidos na disfunção neurológica observada em pacientes com deficiência da SO. Ainda almejamos que o modelo da deficiência da SO estabelecido neste trabalho e os patomecanismos elucidados contribuam para o desenvolvimento de terapias que possam ser benéficas para os pacientes acometidos por essa doença. APOIO FINANCEIRO: CNPq, PROPESq/UFRGS, FAPERGS, PRONEX, FINEP IBN-Net, INCT-EM