

# A suplementação com naringina durante a gestação altera a homeostase redox no hipocampo e no córtex pré-frontal dos filhotes de ratos

Mariana Scortegagna Crestani<sup>1</sup>, Cristiane Matté<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, ICBS, UFRGS

## INTRODUÇÃO

Dietas ricas em frutas e verduras estão associadas a diversos benefícios à saúde devido a sua alta concentração de antioxidantes. A naringina, um flavonoide da classe das flavanonas, é predominantemente encontrada em frutas cítricas, como o pomelo. Diversos trabalhos já demonstraram os efeitos positivos da suplementação com naringina sobre a função cognitiva e o status redox no sistema nervoso central (SNC) (Gaur et al., 2009, Cui et al., 2014, Golechha et al., 2014.). Entretanto, pouco se sabe sobre os efeitos que o consumo de naringina durante a gestação exerce no SNC da prole. Portanto, esse trabalho buscou avaliar os efeitos da suplementação materna com naringina, durante todo o período gestacional, sobre a homeostase redox do hipocampo e córtex pré-frontal da prole no dia pós-natal 1 (PND1).

## MATERIAIS E MÉTODOS

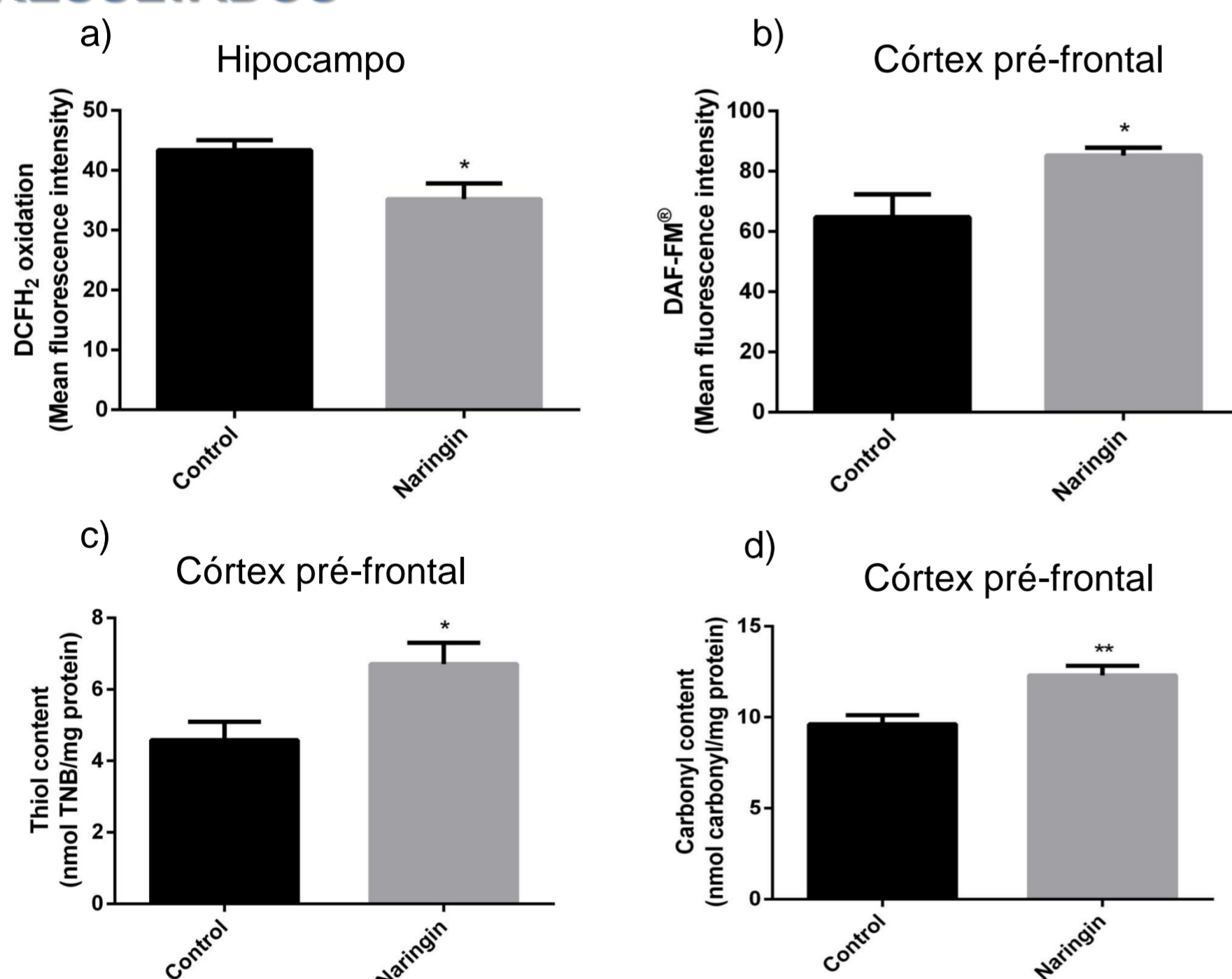
Ratas Wistar prenhez foram divididas em dois grupos: naringina (100 mg/kg) e controle (água destilada). O tratamento foi feito diariamente durante todo o período gestacional, por gavagem.

Em PND1, os filhotes foram eutanasiados e o hipocampo e o córtex pré-frontal foram dissecados para ensaios bioquímicos.

O projeto foi aprovado pela comissão ética local (CEUA - UFRGS), número 31397.

Oxidantes e parâmetros mitocondriais	Antioxidantes enzimáticos
- Oxidação do DCFH <sub>2</sub> (LeBel et al., 1992) - DAF-FM® - MitoSOX® Red - MitoTracker® Red e Green	- SOD (Misra & Fridovich, 1972) - CAT (Aebi, 1984) - GPx (Wendel, 1981) - Grx (Holmgren & Aslund, 1995) - GLO1 (Thornalley & Tisdale, 1988)
Antioxidante não-enzimático	Parâmetros de dano
- GSH (Browne & Armstrong, 1998)	- Carbonilas (Reznick & Packer, 1994) - Grupos SH (Aksenov & Markesbery, 2001)

## RESULTADOS

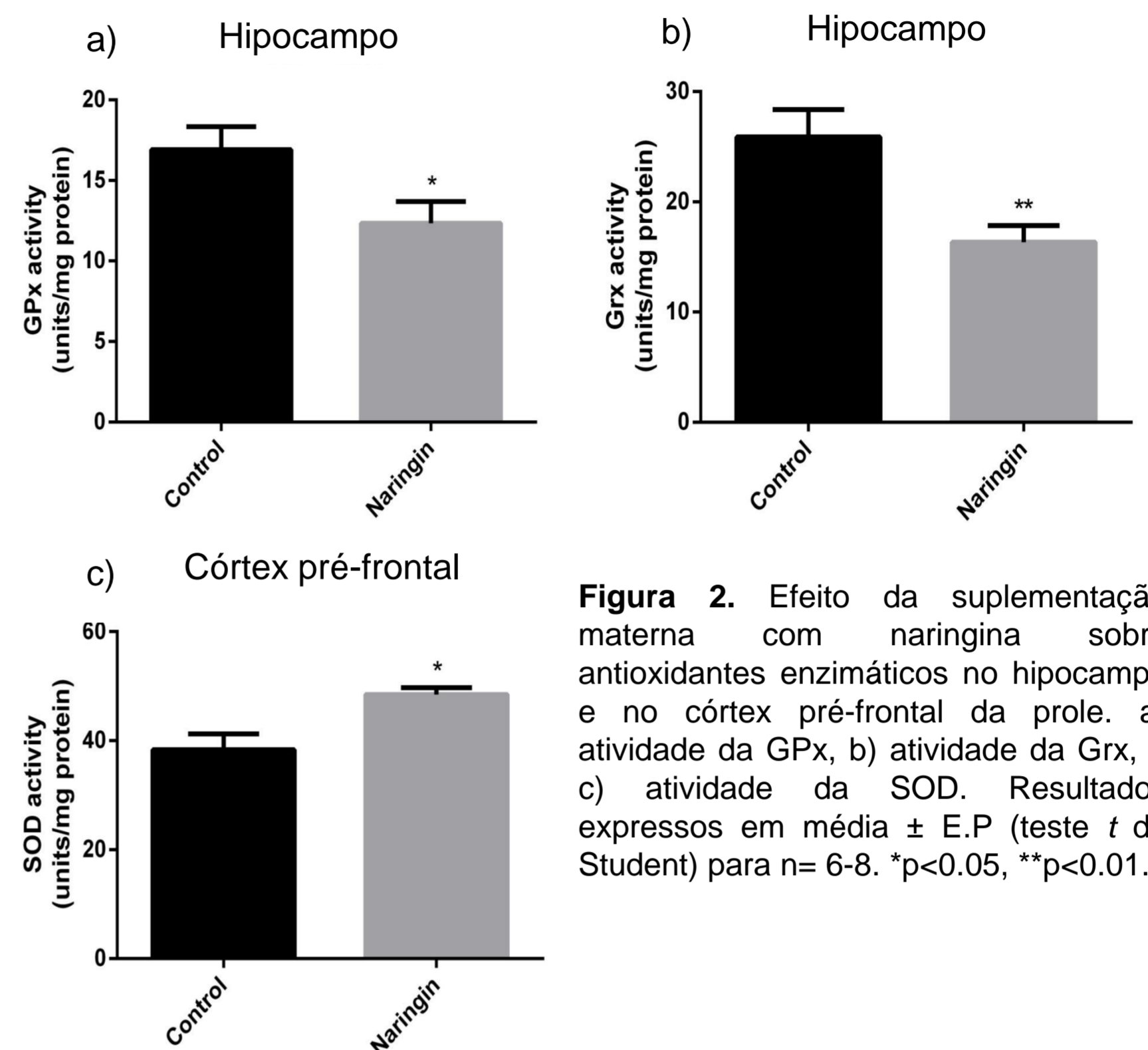


**Figura 1.** Efeitos da suplementação materna com naringina sobre o status redox no hipocampo e no córtex pré-frontal da prole. a) oxidação da DCFH<sub>2</sub>, b) conteúdo de óxido nítrico, c) grupos sulfidrílicos, e d) conteúdo de carbonilas. Resultados expressos em média ± E.P (teste *t* de Student) para n= 9-11. \**p*<0.05, \*\**p*<0.01.

**Tabela 1:** Efeito da suplementação materna com naringina sobre o status redox no hipocampo e no córtex pré-frontal da prole

	Controle	Naringina	p value	
Hipocampo	Oxidação do DAF-FM®	53,3 ± 5,45	38,7 ± 6,86	0,1125
	MitoSOX® Red	54 ± 4,78	43,3 ± 7,89	0,2539
	MitoTRACKER® Green e Red	86,7 ± 1,7	85,5 ± 2,35	0,6936
Córtex pré-frontal	Oxidação da DCFH <sub>2</sub>	55,9 ± 4,73	56,5 ± 6,89	0,9367
	MitoSOX® Red	53,3 ± 5,02	50,8 ± 4,64	0,7273
	MitoTRACKER® Green e Red	88,8 ± 2,51	83 ± 3,23	0,1695

Resultados expressos em média da intensidade de fluorescência ± E.P (teste *t* de Student) para n= 9-11.



**Figura 2.** Efeito da suplementação materna com naringina sobre antioxidantes enzimáticos no hipocampo e no córtex pré-frontal da prole. a) atividade da GPx, b) atividade da Grx, e c) atividade da SOD. Resultados expressos em média ± E.P (teste *t* de Student) para n= 6-8. \**p*<0.05, \*\**p*<0.01.

**Tabela 2:** Efeito da suplementação materna com naringina sobre antioxidantes enzimáticos e status redox no hipocampo e no córtex pré-frontal da prole

	Controle	Naringina	p value	
Hipocampo	SOD	41,1 ± 1,84	43,97 ± 1,46	0,2776
	CAT	1,9 ± 0,18	1,4 ± 0,22	0,1420
	GLO1	128,1 ± 17,59	92,8 ± 23,53	0,2508
	GSH	4,3 ± 0,08	4,8 ± 0,37	0,2187
	Grupos SH	2,6 ± 0,32	2,3 ± 0,33	0,6211
	Carbonilas	3,3 ± 0,58	3,4 ± 0,75	0,2456
Córtex pré-frontal	CAT	1,0 ± 0,13	1,0 ± 0,10	0,9934
	GPx	16,7 ± 1,99	13,5 ± 2,02	0,2866
	GLO1	85,6 ± 15,06	60,7 ± 11,51	0,2220
	GSH	5,2 ± 0,65	3,8 ± 0,41	0,1111

Atividade enzimática expressa em unidades/mg de proteína. GSH, SH e Carbonilas expressas em nmol/mg de proteína. Resultados expressos em média ± E.P (teste *t* de Student) para n= 6-9.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os parâmetros neuroquímicos avaliados exibiram diferentes perfis entre as estruturas analisadas. Ambas apresentaram comprometimento da homeostase redox, porém, o hipocampo mostrou reduzida atividade antioxidante enzimática, enquanto que o córtex pré-frontal mostrou aumento nos níveis de espécies reativas e parâmetros de dano bem como aumento na produção de defesas antioxidantes.

Janssen et al. (2015) mostrou redução no fluxo sanguíneo cerebral no córtex e tálamo, porém não no hipocampo, e alteração no aprendizado de camundongos adultos nascidos de mães suplementadas com flavonoides no período gestacional.

Vanhees et al. (2013) mostrou aumento da expressão dos genes para Nrf2, CAT e GPx3, associados a menores níveis de dano ao DNA induzido por estresse oxidativo no fígado de camundongos adultos expostos a flavonoides na fase intrauterina.

Nossos achados indicam uma possível adaptação negativa do sistema redox no hipocampo e córtex pré-frontal da prole em PND1, desencadeada pelo consumo materno de naringina durante o período gestacional.

## REFERÊNCIAS

- Aebi, H. *Methods Enzymol.* 1984.  
 Aksenov, M. Y. and Markesbery, W. R. *Neurosci Lett.* 2001.  
 Browne, R. W. and Armstrong, D. *Methods Mol Biol.* 1988.  
 Cui, Q.J., et al. *Neurochem Res.* 2014.  
 Gaur, V., A. Aggarwal, and A. Kumar. *Eur J Pharmacol.* 2009.  
 Golechha, M., et al. *Epilepsy Behav.* 2014.  
 Janssen, C., et al. *Neurochemistry International.* 2015.  
 Holmgren, A. and Aslund, F. *Methods in enzymology.* 1985.  
 Lowry, et al. *J Biol Chem.* 1951.  
 Marcelino, T. B. *Neuroscience.* 2013.  
 Misra, H. P. and Fridovich, I. *J Biol Chem.* 1972.  
 Rabbani, N. and Thornalley, P. J. *Diabetes.* 2014.  
 Reznick, A. Z. and Packer, L. *Methods in enzymology.* 1994.  
 Thornalley, P. J. and Tisdale, M. J. *Leuk Res.* 1988.  
 Vanhees, K., et al. *Free Rad. Biol. And Med.* 2013.  
 Wang, D., et al. *Cell Mol Neurobiol.* 2015.  
 Wendel, A. *Methods Enzymol.* 1981.

## FINANCIAMENTO

