



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2024: SIC - XXXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2024
<b>Local</b>	Virtual
<b>Título</b>	Dimetil fumarato depende de glutathione para promover proteção mitocondrial em células humanas SH-SY5Y expostas a metilglioxal
<b>Autor</b>	GIOVANA SARGINSKI ALGAYER
<b>Orientador</b>	MARCOS ROBERTO DE OLIVEIRA

Dimetil fumarato depende de glutathione para promover proteção mitocondrial em células humanas SH-SY5Y expostas a metilglioxal

Dimetil fumarato (DMF;  $C_6H_8O_4$ ) é uma molécula natural obtida a partir de vegetais, como a *Fumaria officinalis*, e exerce efeitos protetores em células humanas. DMF estimula, dentre outros efeitos, aumento na produção de defesas antioxidantes, como a glutathione (GSH). As mitocôndrias são as principais fontes de adenosina trifosfato (ATP) em células nucleadas. Além disso, produzem quantidades consideráveis de espécies reativas. Disfunção mitocondrial tem sido associada a colapso bioenergético, estresse redox e morte celular. Desta forma, as mitocôndrias são um alvo terapêutico importante em determinados distúrbios, como na diabetes *mellitus* (DM). Na DM, sabe-se que moléculas reativas como o MG acumulam-se, causando distúrbios generalizados, incluindo disfunção mitocondrial. Assim, foi investigado se o pré-tratamento (24 h) com DMF (0,5 – 4  $\mu$ M) seria eficiente em promover proteção mitocondrial em células dopaminérgicas humanas SH-SY5Y expostas a metilglioxal (MG; 500  $\mu$ M). O envolvimento de glutathione (GSH) foi analisado por meio do uso de BSO (400  $\mu$ M). A viabilidade celular, o potencial de membrana mitocondrial (PMM) e os níveis de malondialdeído, de ATP e de GSH foram investigados por meio de kits comerciais. As mitocôndrias foram isoladas por meio de centrifugações diferenciais. O pré-tratamento com DMF (1 – 4  $\mu$ M) atenuou a queda na viabilidade das células SH-SY5Y expostas ao MG. DMF preveniu a peroxidação lipídica em membranas mitocondriais obtidas das células tratadas com MG. DMF também preveniu o declínio no PMM e a diminuição nos níveis de ATP nas células expostas ao MG. DMF estimulou aumento nos níveis de GSH em nível celular. Bloqueio da síntese de GSH atenuou a proteção mitocondrial causada pelo DMF. Então, DMF atua sobre as mitocôndrias por mecanismo dependente de GSH em células SH-SY5Y expostas ao MG.

Nome do autor: Giovana Sarginiski Algayer

Nome do orientador: Marcos Roberto de Oliveira

Instituição de origem: Instituto de ciências Básicas da saúde