

IN VITRO EFFECT OF 1,25-DIHYDROXYVITAMIN D3 ON OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN SLICES OF ADULT RAT HEART

Karen Yurika Kudo, Aline Longoni dos Santos, Vinicius Stone Silva, Thiago Beltram Marcelino, Adriano Martimbianco de Assis, Cristiane Matte

INTRODUCTION: Several cardiovascular diseases, like HAS, congestive heart failure and stroke were increased by low levels of vitamin D. Moreover, it is believed that the increase in concentration VitD3, may present toxicity by lipid peroxidation and activation of the vitamin D receptor (VDR) in target cells, as myocytes. **OBJECTIVE:** We assessed the effect of VitD3 on redox status in heart's slices of adult Wistar male rats. **METHODS:** Male Wistar rats were sacrificed, and heart was sliced (400 μ m). Tissue was incubated in Dubbecco buffer pH 7.3 for an hour with different concentrations of VitD3 (0nM, 50nM, 100nM, 500nM and 1000nM). Vitamin D was solubilized in ethano. After incubation, the slices were homogenized and used in the following determinations: thiobarbituric acid reactive substances (TBA-RS), oxidation of dichlorofluorescein (H2DCF), sulfhydryl content, reduced glutathione (GSH), and activities of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) and catalase (CAT). Data were analyzed by one-way ANOVA, followed by the Duncan's multiple test when F was significant. This study was approved by Ethic commission (CEUA/UFRGS) under the number 20613. **RESULTS:** VitD3, in the concentration of 1000nM, caused a increase in levels of TBA-RS, indicating lipid peroxidation and reduced the levels of H2DCF. VitD3 increased the levels GSH, and sulfhydryl content. SOD activity was increased by 50, 100 and 1000 nM, while CAT activity was increased by VitD3 50nM and reduced in the concentration of 500nM. GPx activity was modulated only by high VitD3. **CONCLUSIONS:** Increased lipid peroxidation was induced by high levels of VitD3, we observed a reduction in reactive species and a compensatory effect of antioxidant status, increasing SOD and GPx activities, as well as GSH content.

MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO I: FATORES DE CRESCIMENTO E RESPOSTA ASTROCITÁRIA NA DISFUNÇÃO NEUROLÓGICA

Barbara Zambiasi Martinelli, Fabiana Quoos Mayer, Guilherme Baldo, Marcia Rosangela Wink, Valeska Lizzi Lagranha, Marilda da Cruz Fernandes, Roberto Giugliani, Ursula da Silveira Matte

INTRODUÇÃO: A Mucopolissacaridose tipo I (MPS I) é caracterizada pelo acúmulo de glicosaminoglicanos (GAG), devido à deficiência da enzima alfa-L-iduronidase (IDUA). O acúmulo no sistema nervoso central (SNC) leva a um comprometimento neurológico progressivo nos casos graves da doença. Entretanto, os mecanismos celulares e moleculares pelos quais isso ocorre ainda são pouco esclarecidos. **OBJETIVOS:** Avaliar a expressão gênica de fatores de crescimento essenciais no desenvolvimento neurológico, sinalização e atividade neuronal, e a resposta astrocitária à condição patológica da MPS I. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Camundongos nocautes para o gene Idua (grupo MPS I, n=4) e camundongos normais (grupo normal, n=5) foram sacrificados aos 6 meses de idade. Córtex, cerebelo e hipocampo foram coletados para a quantificação de GAG, análise da expressão gênica do Fator de Crescimento de Fibroblasto (Fgf-2), Receptor do Fator de Crescimento de Fibroblasto-1 (Fgfr-1) e Proteína Associada ao Crescimento-43 (Gap-43) e imunohistoquímica para a Proteína Ácida Fibrilar da Glia (Gfap). **RESULTADOS E CONCLUSÕES:** Houve um aumento da quantidade de GAG no córtex (p=0,048) do grupo MPS I. A expressão de Gap-43 foi maior no hipocampo dos camundongos MPS I (p=0,002) e a expressão de Fgfr1 foi maior no córtex (p=0,042) e hipocampo (p=0,019) destes animais. Não houve diferença na expressão de Fgf-2. O número de células positivas para Gfap foi maior no córtex (p=0,003), hipocampo (p=0,01) e cerebelo (p=0,001) de camundongos MPS I, e foi observada uma marcação mais forte e um maior número de ramificações nos astrócitos. Os resultados sugerem que a disfunção neurológica pode ocorrer através do aumento da reatividade astrocitária, alterações morfológicas nas células e alterações na expressão de fatores de crescimento.

Estresse Oxidativo**TRATAMENTO COM L-CARNITINA E DIETA HIPOPROTÉICA PREVINE A LIPOPEROXIDAÇÃO E A REDUÇÃO DA ATIVIDADE DA BUTIRILCOLINESTERASE EM PACIENTES COM DESORDENS DO METABOLISMO DO PROPIONATO**

Tatiane Grazieli Hammerschmidt, Jeniffer Schumacker Kolhrausch, Graziela de Oliveira Schmitt Ribas, Emilene Barros da Silva Scherer, Angela Terezinha de Souza Wyse, Carmen Regla Vargas

Introdução: As acidemias propiônica e metilmalônica são erros inatos do metabolismo do propionato caracterizadas por crises metabólicas no período neonatal e complicações neurológicas, como convulsões e atraso no desenvolvimento. Embora os mecanismos que levam ao dano neurológico não estejam totalmente elucidados, estudos têm demonstrado que o estresse oxidativo e alterações colinérgicas podem contribuir na fisiopatogenia de alguns erros inatos do metabolismo. **Objetivos:** Investigar o efeito do tratamento com L-carnitina sobre a lipoperoxidação e a atividade colinesterásica sérica nessas desordens. **Materiais e métodos:** A atividade da butirilcolinesterase (BuChE) e os níveis de malondialdeído (MDA) foram medidos no plasma de pacientes com essas acidemias, antes e após o tratamento com L-carnitina (100mg/Kg/dia) e dieta hipoprotéica. **Resultados e conclusões:** Foi verificada uma redução na atividade da BuChE, bem como um aumento de MDA nos pacientes não-tratados em relação aos controles. Por outro lado, os pacientes tratados apresentaram níveis de MDA e atividade da BuChE estatisticamente semelhante aos controles. Além disso, a atividade da BuChE foi

correlacionada negativamente com as concentrações de MDA nos pacientes com dessas desordens. Os resultados deste estudo sugerem que uma formação aumentada de espécies reativas pode estar envolvida com a redução da atividade da BuChE nas desordens do metabolismo do propionato e que o tratamento com L-carnitina e dieta hipoprotéica é capaz de prevenir estas alterações. Apoio Financeiro: FIPE/HCPA, FAPERGS.

THE ASSOCIATION EFFECT OF INSULIN AND CLONAZEPAM ON OXIDATIVE STRESS IN LIVER OF EXPERIMENTAL ANIMAL MODEL OF DIABETES AND DEPRESSION

Carlos Alberto Yasin Wayhs, Caroline Tortato, Caroline Paula Mescka, Matheus Augusto de Bittencourt Pasquali, Carlos Eduardo Schnorr, Maurício Schuler Nin, Helena Maria Tannhauser Barros, Jose Claudio Fonseca Moreira, Carmen Regla Vargas

Introduction: Oxidative stress plays an important role in the development of diabetes complications, since hyperglycemia generates abnormally high levels of free radicals. Moreover, depression prevalence in diabetic patients is much higher than in the general population, and clonazepam is being used to treat this complication. It is known that there is oxidative stress in peripheral blood in experimental animal model of diabetes and depression, and acute treatment with insulin and clonazepam has a protective effect on oxidative stress in this model. Objective: Evaluate the effect of insulin plus clonazepam on oxidative stress parameters in liver of diabetic male rats induced with streptozotocin and submitted to forced swimming test (FST). Materials and Methods: Diabetes was induced by a single i.p. dose of Streptozotocin (STZ) 60 mg/kg. Insulin (4 IU/kg) plus CNZ acute i.p. treatment (0.25 mg/kg) was administered 24, 5 and 1 hour before the FST. The protein oxidative damage was evaluated by carbonyl formation. The antioxidant status was measured by the analyses of enzymatic activities of the superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT); The activity of the enzyme glyoxalase and glycemia levels also were determined. Results and Conclusions: There is protein oxidative damage in liver from diabetic rats submitted to FST, which was reverted by the treatment. The activities of the antioxidant enzymes were significantly decreased in liver from these animals, which was reverted by the treatment. So, insulin plus clonazepam treatment ameliorate the antioxidant status and protect against protein oxidative damage in liver of diabetic rats submitted to FST.

A AÇÃO DO EXTRATO DE BOSWELLIA SERRATA EM MODELO EXPERIMENTAL DE COLITE

Renata Minuzzo Hartmann, Francielli Licks, Elizângela Gonçalves Schemitt, Maria Isabel Morgan Martins, Josieli Raskopf Colares, Luise Meurer, Henrique Sarubbi Fillmann, Norma Anair Possa Marroni

A colite ulcerativa é classificada como uma doença inflamatória intestinal. O aumento de espécies reativas de oxigênio (ERO) e nitrogênio estão envolvidos na atividade da doença. O objetivo do estudo foi avaliar a pressão anal esfinteriana, os metabólitos do óxido nítrico (NO), a lipoperoxidação (LPO) e modificações histológicas e imunohistoquímicas. Foram utilizados 22 ratos machos Wistar (± 350 g) divididos em: 1: Controle (CO), 2: Controle+B. serrata (CO+B); 3: Colite (CL), 4: Colite+B. serrata (CL+B). O extrato da planta *Boswellia serrata* (B. serrata) (34,2 mg/Kg) foi administrado uma vez ao dia durante 48 horas após a indução da colite por ácido acético (4% via enema). Foi aferida a pressão anal esfinteriana, avaliação da LPO por TBARS, dos metabólitos do NO por nitritos e nitratos e análise histológica por hemotoxilina e eosina (HE) e imunohistoquímica da enzima óxido nítrico sintase induzível (iNOS). A análise estatística foi através de ANOVA seguido do teste Student-Newman-Keuls ($m\bar{E}dia \pm EP$) com significância quando $p < 0,05$. A pressão anal esfinteriana (cm/H₂O) do grupo CL+B mostrou um aumento significativo em relação ao grupo CL (CL: $29,5 \pm 0,5$; CL+B: $47,7 \pm 1,0$). Na LPO por TBARS (nmoles/mgprot) ocorreu uma diminuição significativa no grupo CL+B em relação ao grupo CL (CL: $9,0 \pm 1,1$; CL+B: $3,6 \pm 0,6$) da mesma forma que no NO (mmol/L) (CL: $0,51 \pm 0,01$; CL+B: $0,31 \pm 0,06$). Na análise histológica e de imunohistoquímica o grupo CL+B apresentou uma diminuição de edema, da inflamação e da presença da iNOS. Os dados sugerem que o extrato de B. serrata tem um efeito protetor contra as ERO diminuindo a LPO e ação anti-inflamatória, a julgar pelo aumento da pressão anal esfinteriana e pela redução do NO, edema e inflamação. Apoio: FIPE (11-0215) / CAPES / ULBRA.

LESÃO PULMONAR AGUDA EXPERIMENTAL PROMOVE MUDANÇAS NEUROQUÍMICAS EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS

Eduardo Peil Marques, Maira Jaqueline da Cunha, Aline Andrea da Cunha, Emilene Barros da Silva Scherer, Samanta Oliveira Loureiro, Fernanda Rossatto Machado, Felipe Schmitz, Angela Terezinha de Souza Wyse

A lesão pulmonar aguda (LPA) e a síndrome da angustia respiratória (SARA) são caracterizadas por inflamação pulmonar aguda e persistente. Estudos demonstram que pacientes com SARA podem apresentar disfunções neurológicas e cognitivas após a alta hospitalar. Entretanto os mecanismos envolvidos em tais alterações são pouco compreendidos. O objetivo do presente estudo foi investigar as possíveis alterações neuroquímicas e inflamatórias em córtex cerebral de ratos submetidos à LPA. Ratos Wistar de 90 dias foram divididos em 2 grupos: controle (salina) e LPA (injeção intratraqueal de LPS na dose de 100 g/100g de peso corporal). Doze horas após a lesão os animais foram mortos e o córtex cerebral foi dissecado para avaliação dos parâmetros de estresse oxidativo (níveis de espécies reativas, dano a lipídeos e proteínas, atividade das enzimas antioxidantes, capacidade antioxidante total, níveis de glutatona e atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase), níveis de