

Efeitos da Epigalocatequina-3-Galato Contra a Toxicidade Induzida por Cádmio em Mitocôndrias do Encéfalo de Ratos

Ambrosi P¹, Abib RT¹, Peres K², Leal RB², Farina M², Gottfried C¹

Grupo de Pesquisa em Plasticidade Neuroglial

¹Departamento de Bioquímica/ICBS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

²Departamento de Bioquímica/CCBS – Universidade Federal de Santa Catarina

Camellia sinensis

Chá verde

- Efeitos benéficos em doenças neurodegenerativas (nas quais espécies reativas de oxigênio têm um importante papel).
- Catequina mais abundante: **EGCG** (epigalocatequina-3-galato).

– Diversos efeitos antioxidantes:

- Aumenta a produção de GSH (glutationa), pelo aumento da atividade e da expressão da enzima glutamato-cisteína ligase.
- Aumenta a atividade e a expressão de enzimas antioxidantes.
- Se liga a radicais livres, neutralizando-os.
- Possui atividade quelante de ferro, zinco e cobre.
- Modula as vias de transdução de sinal envolvidas na sobrevivência e morte celular – gera diminuição da expressão de genes pró-apoptóticos e aumento da expressão de genes anti-apoptóticos.

Poluição

Cádmio (Cd²⁺)

- Alta neurotoxicidade.
- Estimula produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio.

Quais os efeitos da EGCG contra a toxicidade induzida pelo Cd²⁺?

Encéfalos de ratos Wistar machos de 14 dias (cada *n* é composto por um pool de 4 encéfalos)

Homogeneização e centrifugação (1000 g por 10 min, a 4°C)

Centrifugação do sobrenadante (11500 g por 10 min, a 4°C)

Ressuspensão do *pellet*: fração enriquecida com mitocôndrias

Tratamentos: (2h, 25°C)

Cd²⁺ 100, 200 ou 300 μM

EGCG 10, 50 ou 100 μM

Cd²⁺ 200 μM + EGCG 100 μM

NaCl 0,9% (m/v) – controle

MTT: Ensaio de viabilidade mitocondrial

TBARS: Ensaio para detecção de lipoperoxidação lipídica

NPSH: Análise do conteúdo de tióis não protéicos (GSH)

Resultados

- Cd²⁺ diminuiu significativamente a viabilidade mitocondrial, com efeito dose-dependente, além de diminuir significativamente o conteúdo de tióis não protéicos mitocondriais (Figura 1).
- EGCG *per se* não alterou significativamente a viabilidade mitocondrial, nem o conteúdo de tióis não protéicos mitocondriais (Figura 2), mas diminuiu significativamente a lipoperoxidação lipídica (Figura 3).
- O efeito do Cd²⁺ 200 μM sobre a viabilidade e a lipoperoxidação mitocondrial é completamente revertido pela co-incubação com EGCG 100 μM (Figura 3).
- A co-incubação de EGCG 100 μM não reverte os efeitos do Cd²⁺ 200 μM sobre o conteúdo de tióis não protéicos mitocondriais (Figura 3).

Discussão

Os resultados obtidos sugerem que a EGCG tem efeitos benéficos contra a toxicidade induzida pelo Cd²⁺ em mitocôndrias de células neurais, além de ter efeitos benéficos *per se* (diminuição da lipoperoxidação mitocondrial). Esses efeitos podem ser mediados pela ação direta da EGCG sobre radicais livres e espécies reativas de oxigênio produzidas pelo Cd²⁺ ou por uma potencial ação quelante da EGCG sobre o Cd²⁺, por exemplo. Como tratamentos eficazes contra a intoxicação por Cd²⁺ ainda não estão disponíveis, o consumo diário de polifenóis advindos do chá verde pode ser uma estratégia promissora para a prevenção dos efeitos deletérios do Cd²⁺ sobre o Sistema Nervoso Central. Experimentos adicionais são necessários, no entanto, para esclarecer os mecanismos de ação da EGCG (como avaliar a atividade quelante de Cd²⁺) e para validar os resultados obtidos em modelos *in vivo*.

Referências:

Genes & Nutrition (2009) 4:283-296
Mol Pharmacol (2008) 73:1465-1473

Ann N Y Acad Sci (2001) 928:274-280
Free Radic Biol Med (2006) 40:940-951

Apoio:
 pro.pesq
 Pró-Reitoria de Pesquisa - UFRGS

CNPq
 Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

FINEP
 FINANCIADORA DE ESTUDOS E PROJETOS
 MINISTÉRIO DA CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Fapergs

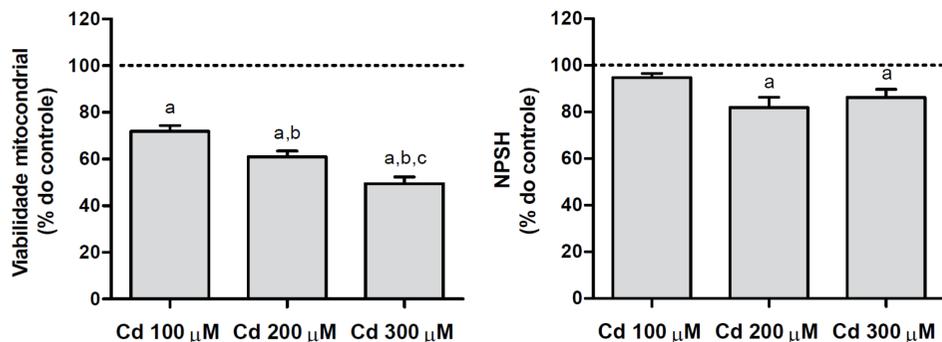


Figura 1 – Efeito do Cd²⁺ sobre a viabilidade mitocondrial e sobre o conteúdo de tióis não protéicos (NPSH). Dados expressos como média + SEM. *n*=5 para o ensaio de viabilidade e *n*=8 para o NPSH. ^a*p*<0,05 em comparação com o controle, ^b*p*<0,05 em comparação com Cd²⁺ 100 μM, ^c*p*<0,05 em comparação com Cd²⁺ 200 μM (ANOVA de uma via seguida por teste Tukey).

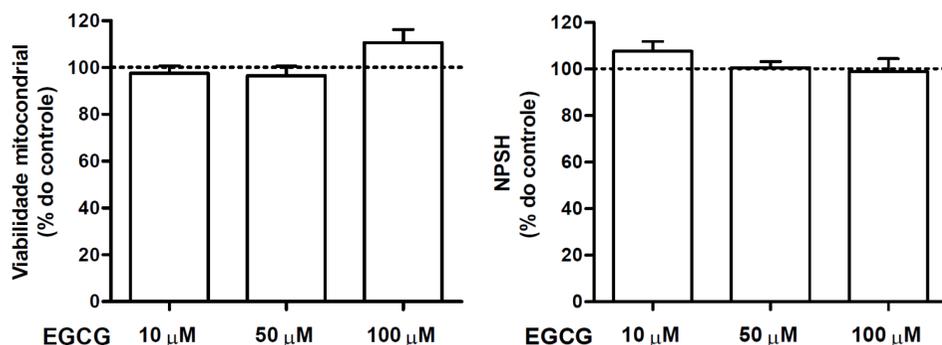


Figura 2 – Efeito da EGCG sobre a viabilidade mitocondrial e sobre o conteúdo de tióis não protéicos (NPSH). Dados expressos como média + SEM. *n*=6 para o ensaio de viabilidade e *n*=4 para o NPSH. EGCG *per se* não altera significativamente a viabilidade mitocondrial nem o conteúdo de tióis não protéicos (ANOVA de uma via seguida por teste Tukey).

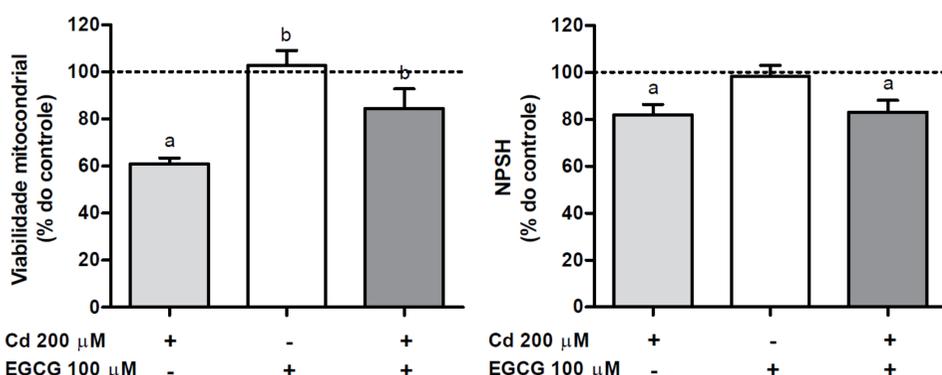
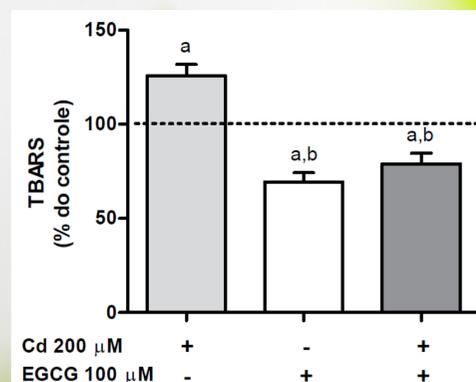


Figura 3 – Efeito do co-tratamento Cd²⁺ 200 μM + EGCG 100 μM sobre a viabilidade mitocondrial, o conteúdo de tióis não protéicos (NPSH) e a lipoperoxidação (TBARS). Dados expressos como média + SEM. *n*=5 para o ensaio de viabilidade, *n*=8 para o NPSH e *n*=4 para o TBARS. ^a*p*<0,05 em comparação com o controle, ^b*p*<0,05 em comparação com Cd²⁺ 200 μM (ANOVA de uma via seguida por teste Tukey).



Referências:
Genes & Nutrition (2009) 4:283-296
Mol Pharmacol (2008) 73:1465-1473

Ann N Y Acad Sci (2001) 928:274-280
Free Radic Biol Med (2006) 40:940-951

Apoio:
 pro.pesq
 Pró-Reitoria de Pesquisa - UFRGS

CNPq
 Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

FINEP
 FINANCIADORA DE ESTUDOS E PROJETOS
 MINISTÉRIO DA CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Fapergs