

Esteatose hepática induzida por tioacetamida em Zebrafish (*Danio rerio*): Efeito da taurina

Laisa Beduschi Fracasso, Thais Ortiz Hammes, Gabriela Lima Pedroso, Thayssa Dalla Costa Escobar, Carolina Rigatti Hartmann; Darlan Pase da Rosa, Marilene Porawski, Norma Possa Marroni, Themis Reverbel da Silveira.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Laboratório de Hepatologia e Gastroenterologia Experimental
Hospital de Clínicas de Porto Alegre



INTRODUÇÃO

A Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é um termo que se refere a um amplo espectro de doenças hepáticas em indivíduos que não consomem álcool em quantidades danosas ao fígado. As lesões na DHGNA iniciam geralmente com a esteatose hepática podendo progredir para esteato-hepatite, cirrose e carcinoma hepatocelular [1]. Apesar de não existir consenso sobre as medidas farmacológicas para o tratamento de DHGNA, o uso de antioxidantes tem ganhado espaço para esse fim. A taurina é um aminoácido sulfônico que possui efeito antioxidante. Acredita-se que sua atividade antioxidante possa exercer efeito protetor frente à DHGNA [2].

OBJETIVO

Avaliar se o tratamento com taurina apresenta efeito protetor sobre a esteatose hepática induzida por tioacetamida em Zebrafish (*Danio rerio*).

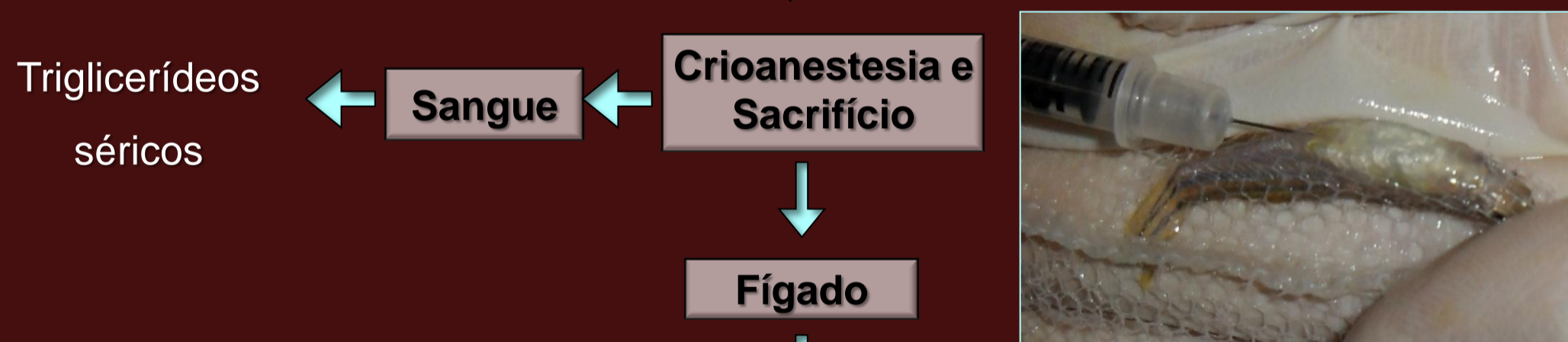
MATERIAIS E MÉTODOS

Animais foram divididos em quatro grupos:

Ctrl	TAU	TAA	TAU+TAA
20 µL de salina	1000 mg/kg de taurina	300 mg/kg de tioacetamida	1000 mg/kg de TAU + 300 mg/kg de TAA

3 Injeções intraperitoneais

2 Semanas



Determinação das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS);

Atividade da Superóxido dismutase (SOD) e atividade da Catalase (CAT);

Hematoxilina & Eosina e Oil Red O staining;

Expressão gênica (qRT-PCR): Sirtuína 1 (SIRT1), receptor 2 de adiponectina (ADIPOR2),

Fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e fator de alongamento 1 alfa (gene constitutivo).

RESULTADOS

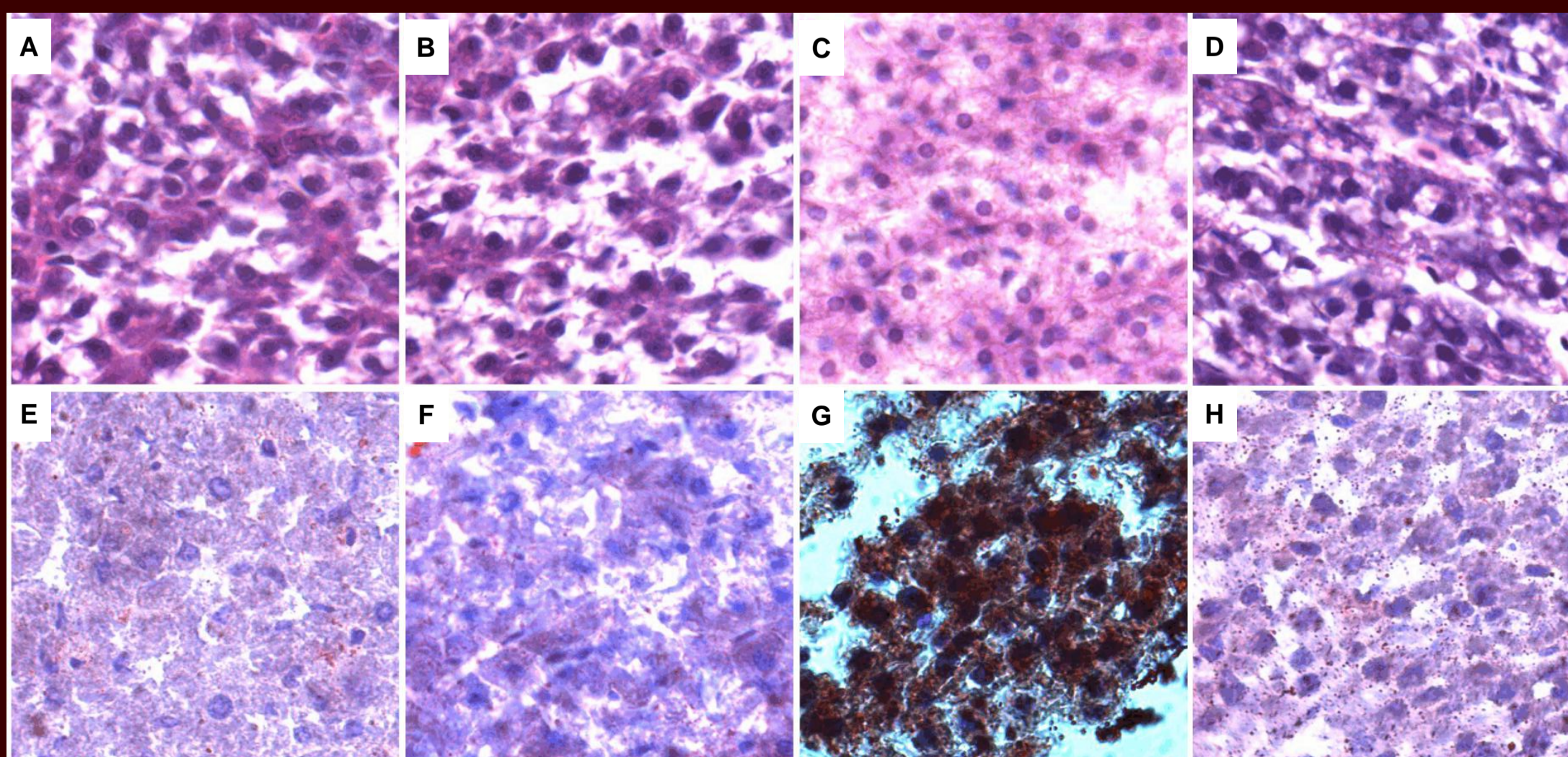
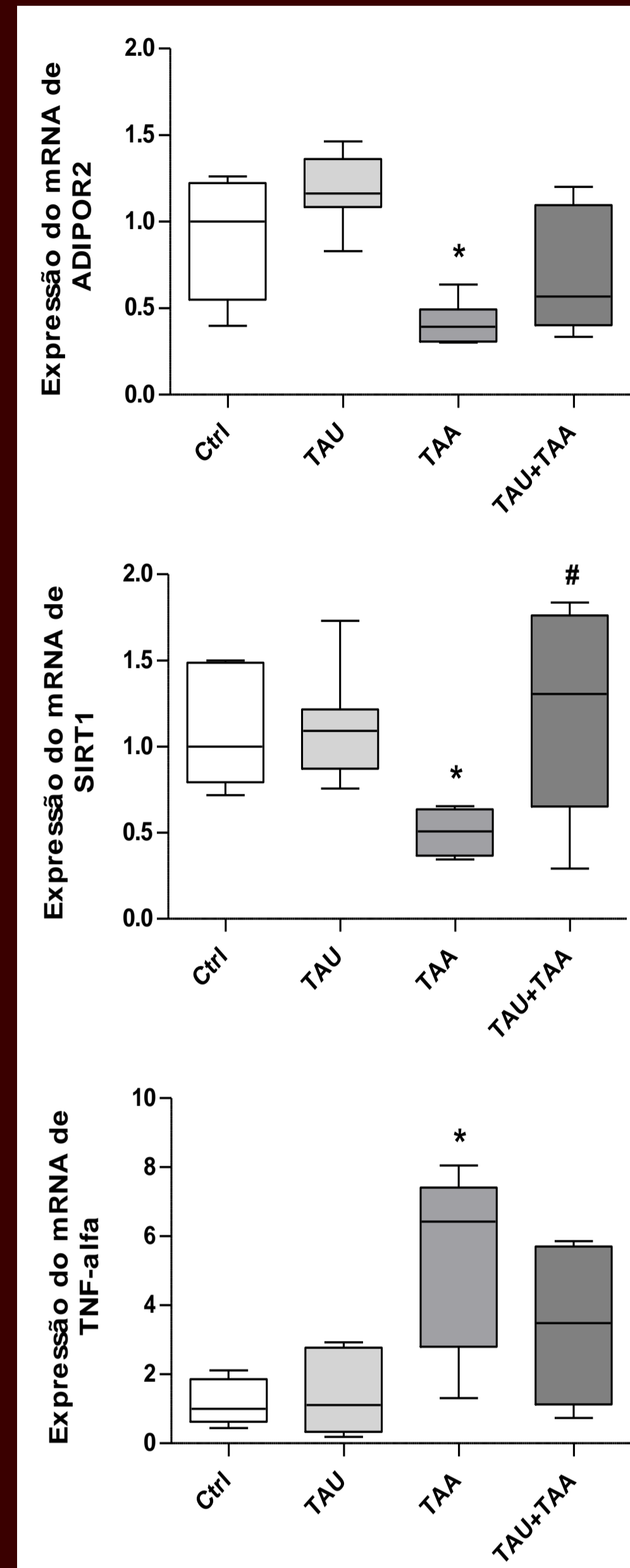


Figura 1. Aspectos histológicos de seções de fígado a partir dos quatro grupos experimentais (1000x). A primeira linha (A,B,C,D) apresenta a coloração com hematoxilina e eosina e a segunda linha (E,F,G,H) apresenta a coloração com Oil Red O. (A,E) Grupo controle. (B,F) Grupo taurina. (C,G) Grupo tioacetamida. (D,H) Grupo taurina-tioacetamida.

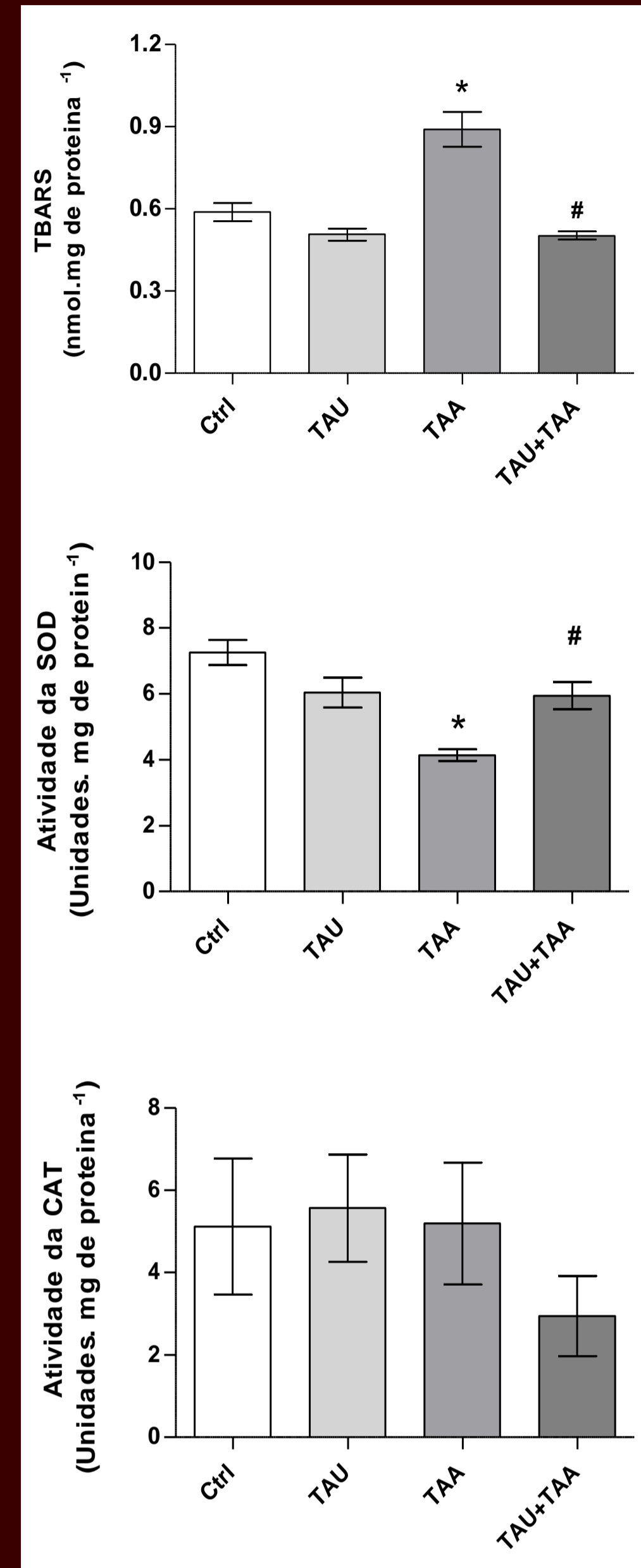


Efeito da taurina e tioacetamida sobre: (A) sobre a expressão de relativa de mRNA de TNF-α. (B) Sirtuína 1 (SIRT1). (C) Receptor 2 de adiponectina (ADIPOR2).

* Diferença entre o grupo controle (Ctrl) e tioacetamida (TAA).

Diferença entre os grupos TAA e cotratamento de taurina e tioacetamida (TAU+TAA).

p<0,05

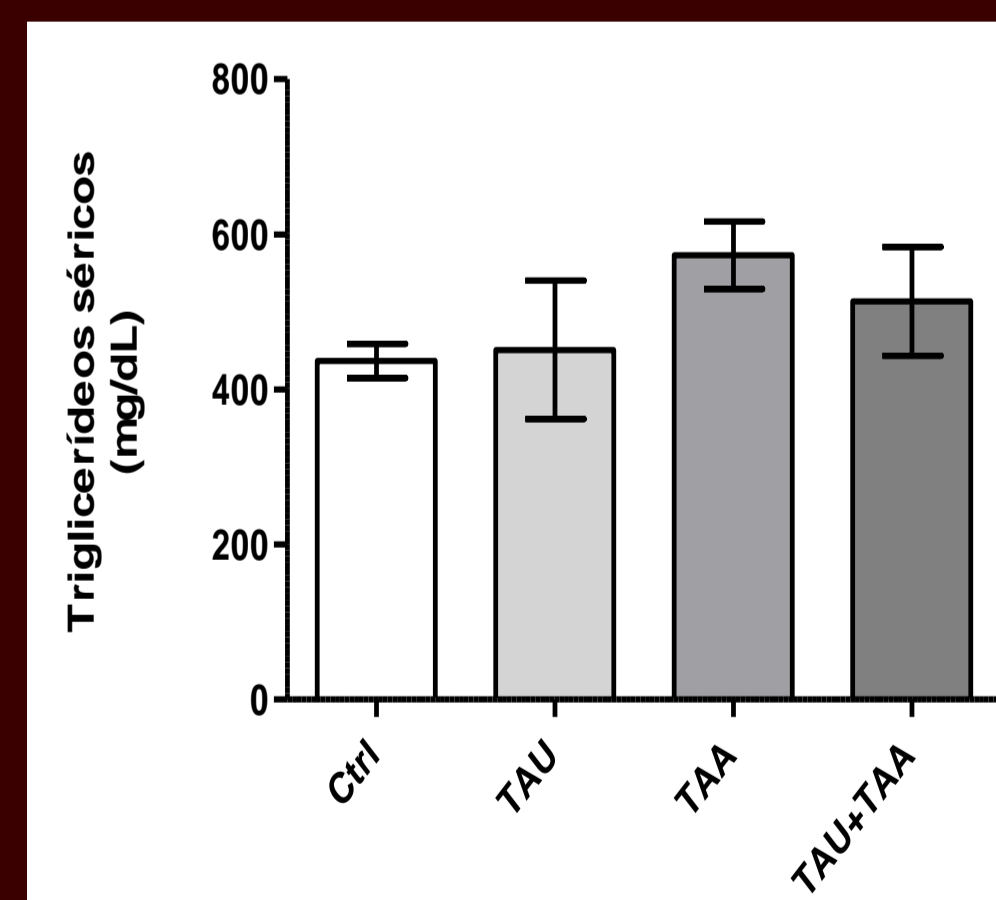


Efeito da taurina e tioacetamida sobre: (A) a enzima Superóxido dismutase (SOD). (B) Catalase (CAT). (C) a lipoperoxidação avaliada através de TBARS no tecido hepático.

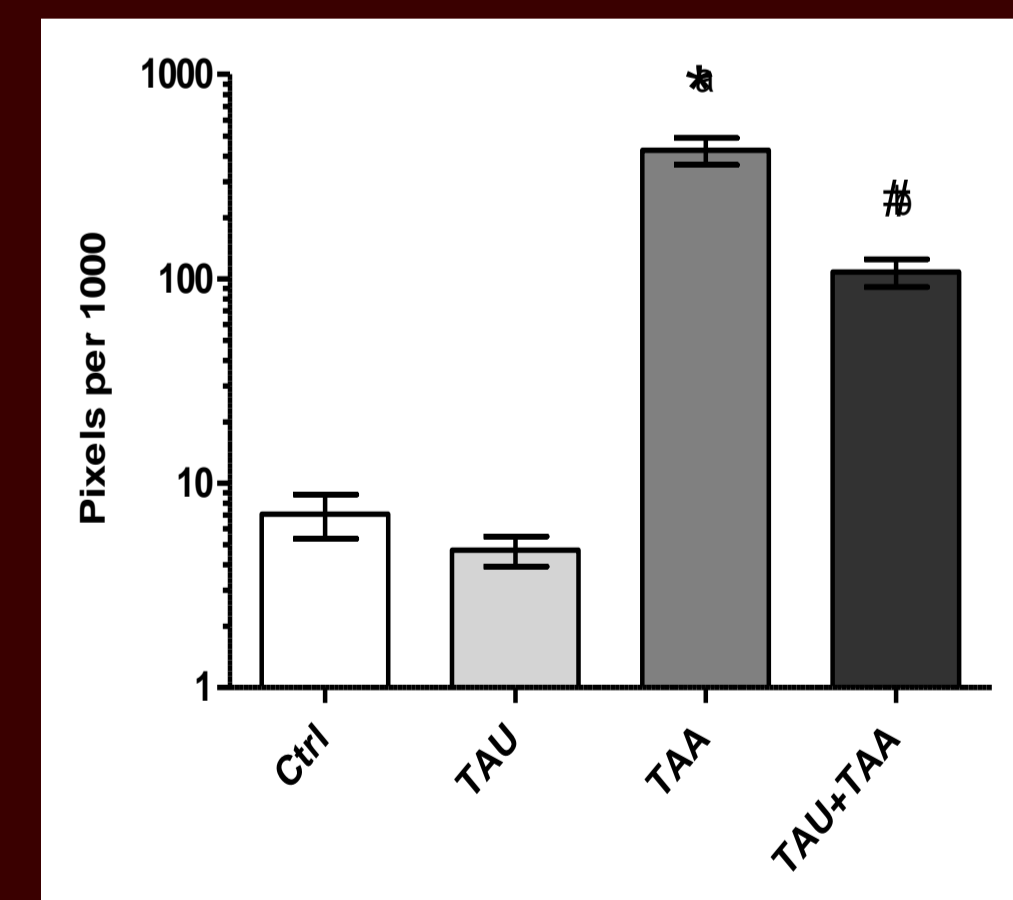
* Diferença entre o grupo controle (Ctrl) e tioacetamida (TAA).

Diferença entre os grupos TAA e cotratamento de taurina e tioacetamida (TAU+TAA).

p<0,05



Efeito da taurina e tioacetamida sobre os triglicérides séricos.



Efeito da taurina e tioacetamida sobre acúmulo de lipídeos

CONCLUSÃO

Taurina reduz esteatose hepática, melhorando parâmetros de estresse oxidativo e diminuindo a expressão de SIRT1 em um modelo de esteatose hepática induzida pela TAA em Zebrafish tipo *wild-type*. Portanto, a taurina pode ser uma terapia promissora para o tratamento da esteatose hepática.

REFERÊNCIAS

- [1] Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med. 2002. 346(16): 1221-31.
[2] Balkan J, et al. Taurine has a protective effect against thioacetamide-induced liver cirrhosis by decreasing oxidative stress. Hum Exp Toxicol. 2001. 20(5): 251-4.