



XVI congresso interno de iniciação científica

Ginásio Multidisciplinar da Unicamp
24 a 25 de setembro de 2008



B0067

TRANSIÇÃO DE PERMEABILIDADE MITOCONDRIAL INDUZIDA PELOS INIBIDORES DA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE L-NAME E L-NNA

Fabiane Leonel Utino (Bolsista FAPESP), Rafael Garcia, Ana Catarina Leite, Luciane Carla Alberici, Roger Frigério Castilho, Profa. Dra. Helena Coutinho Franco de Oliveira (Co-orientadora) e Prof. Dr. Anibal Eugenio Vercesi (Orientador), Faculdade de Ciências Médicas - FCM, UNICAMP

Mitocôndrias são uma fonte de NO^\bullet , cuja produção pode afetar o metabolismo energético, o consumo de O_2 , e a formação de ROS. A transição de permeabilidade mitocondrial (TPM) é uma permeabilização não-seletiva da membrana interna que está envolvida com a morte celular necrótica e apoptótica. Neste estudo, foram analisados os efeitos dos inibidores não-seletivos da NOS, NG-nitro-L-arginina metil éster (L-NAME) e NG-Nitro-L-Arginina (L-NNA), em induzir a TPM dependente de Ca^{2+} . Demonstramos que ambos inibidores induzem TPM in vitro, causando inchamento dose-dependente (1 – 50 μM) em mitocôndrias de fígado de rato (MFR) incubadas com Ca^{2+} . Além disso, mitocôndrias de fígado de ratos tratados com L-NAME e L-NNA in vivo (50 mg/kg) também apresentaram maior susceptibilidade para desenvolver a TPM. Tanto a TPM induzida pelo L-NAME quanto pelo L-NNA foi inibida por ciclosporina A (inibidor da ciclofilina), ATP (ligante do transportador de nucleotídeo de adenina), EGTA (quelante de cálcio), N-ethylmaleimide (reagente tiol), Mg^{2+} e parcialmente inibida por catalase e dithiothreitol (agente redutor dissulfeto). Demonstramos também que L-NAME e L-NNA in vitro reduzem a produção de ROS em MFR incubadas com Ca^{2+} . Estes resultados indicam que tal inibição da NOS induz a TPM através de mecanismos dependentes de Ca^{2+} e da inibição da produção de NO^\bullet .

Transição de permeabilidade mi - Óxido nítrico sintase - Cálcio