

RESUMO APRESENTAÇÃO ORAL PADRÃO - CENTRO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE (CCS)/BIOQUÍMICA

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DE UM DERIVADO NITROALCENO DE ÁCIDO  
SALICÍLICO ( SANA) NO METABOLISMO ENERGÉTICO MITOCONDRIAL**

*Fernanda Mendes Mendonça (fernandamendonca.farma@gmail.com)*

*Juliana Camacho Pereira ( Orientador) (ju\_camacho@yahoo.com.br)*

A síndrome metabólica engloba um conjunto de patologias que incluem, resistência insulínica, hipertensão, obesidade e componentes de risco para doenças cardiovasculares. A aterosclerose (AT) é uma doença crônica inflamatória arterial, sendo uma das maiores causas de morte no mundo, além de uma das principais causas de infarto do miocárdio e acidente vascular (WHO, 2017). A AT é caracterizada pela formação de placas de ateroma, compostas por lipídios e infiltração de leucócitos que levam a um quadro inflamatório e fibroso que modifica o microambiente do vaso, ocasionando alterações no metabolismo e no sistema transportador de elétrons mitocondrial. Recentemente, foi descrito o desenvolvimento e síntese de compostos análogos de nitroalcenos tocoferol (NATOHs) como anti inflamatórios não convencionais, prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares, metabólicas e relacionadas a inflamação. Dados demonstraram que o NATOH de ácido salicílico (SANA) é capaz de atingir as lesões de ateroma sendo transportado por lipoproteínas endógenas e diminuir a formação de placas mediando o controle do estresse por espécies reativas de oxigênio /nitrogênio (Rodriguez-Duarte et al., 2019). A mitocôndria é uma organela que desempenha diversos papéis no sistema biológico que se estendem desde o

controle da apoptose, detoxificação e produção de espécies reativas de oxigênio, manutenção da homeostase à síntese de ATP. Anormalidades patofisiológicas que contribuem para o desenvolvimento de síndrome metabólica incluem inibição da oxidação fosforilativa mitocondrial e diminuição da biogênese mitocondrial. Trabalhos demonstram que o estímulo da bioenergética mitocondrial, tanto como biogênese e/ou aumento da capacidade fosforilativa corrigem a resistência à insulina e outras anomalias metabólicas e cardiovasculares em modelos animais ( Ren et al 2010). O objetivo deste trabalho foi avaliar se o SANA é capaz de alterar o metabolismo energético mitocondrial. Para isso analisamos o consumo de oxigênio, por oxigrafia de alta resolução, em uma linhagem celular de mioblastos, C212, intacta, tratada por 48 h em meio contendo SANA, ou ácido salicílico ( SAL) 100 uM (micromolar) a partir de um protocolo utilizando inibidores da respiração mitocondrial, como oligomicina ( inibidor da ATP sintase) e FCCP, um desacoplador. Nossos resultados demonstram que o tratamento com SANA estimula 1,5 vezes o consumo de oxigênio basal e o estado desacoplado (capacidade máxima de respiração mitocondrial) em células C212 intactas quando comparadas ao tratamento controle, ou na presença de SAL. Além disso, demonstramos em mitocôndrias isoladas de cérebro e camundongo, que o SANA é capaz de alterar o consumo de oxigênio em estado fosforilativo. Mais experimentos precisam ser demonstrados, principalmente em mitocôndrias isoladas, porém sugerimos que o metabolismo energético mitocondrial pode ser um mecanismo provável pelo qual os NATOHs, como o SANA, possuem efeito no tratamento de doenças metabólicas.

## Referências

Cardiovascular diseases (CVDs), <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/> (2017).

Rodriguez-Duarte J, et al. 2018. Electrophilic nitroalkene-tocopherol derivatives: synthesis, physicochemical characterization and evaluation of anti-inflammatory signaling responses. *Sci Rep* 8: 12784

Ren J , et al. 2010. Mitochondrial biogenesis in the metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Mol Med (Berl)*. Oct; 88(10): 993–1001.