

RESUMO - DOENÇAS CARDIOVASCULARES

CDNF PREVINE DANO MITOCONDRIAL POR ISQUEMIA/REPERFUSÃO

Eduardo Villeroy Cerqueira (eduardo.villeroy@gmail.com)

Dahienne Ferreira De Oliveira (Dahienne@gmail.com)

Leonardo Maciel De Oliveira Pinto (leonardomaciel@biof.ufrj.br)

Jose Hamilton Matheus Nascimento (jhmn@biof.ufrj.br)

Debora Foguel (foguel@bioqmed.ufrj.br)

O CDNF (fator neurotrófico da dopamina cerebral) é um membro de uma nova família de fatores neurotróficos que exibem benefícios sistêmicos mais amplos além do cérebro. Embora o papel do CDNF no contexto cardíaco permaneça amplamente inexplorado.

Aqui investigamos os efeitos do CDNF em mitocôndrias isoladas de corações isolados de ratos submetidos a isquemia/reperfusão (I/R).

Os ratos foram eutanasiados (CEUA: 154/21), os corações retirados, canulados e perfundidos com solução de Krebs em aparelho cardíaco isolado foram

submetidos a I/R (30 min. de isquemia seguidos de 10 min. de reperfusão) em. as mitocôndrias foram isoladas dos corações por centrifugação diferencial. A função mitocondrial foi avaliada pela análise do consumo de oxigênio, potencial transmembrana (??), ROS e produção de ATP. Os grupos experimentais: CTRL (controle); I/R (isquemia/reperfusão); pré-CDNF (perfundido antes da I/R); pós-CDNF perfundido durante a reperfusão; pré-CDNF+worttmanina; pós-CDNF+worttmanina. Além disso, analisamos o efeito direto do CDNF em mitocôndrias isoladas frescas sob hipóxia/reoxigenação simulada.

A I/R induz um profundo impacto no funcionamento da mitocôndria, reduzindo o consumo de oxigênio, a produção de ATP, despolarizando o ?? e aumentando a produção de ERO. Curiosamente, o CDNF perfundido antes da isquemia ou durante a reperfusão foi capaz de melhorar as funções da mitocôndria aumentando o consumo de oxigênio e ATP O inibidor de PI3K-AKT Wortmanin preveniu os efeitos do CDNF na manutenção mitocondrial. A hipóxia/reoxigenação em mitocôndrias frescas reduziu o consumo de oxigênio sob estado fosforilado do complexo I e uma pré-incubação com CDNF não foi capaz de prevenir as lesões de hipóxia/reoxigenação nas mitocôndrias .

A mitocôndria é o alvo da cardioproteção induzida pelo CDNF. Essa proteção depende da via PI3K/AKT. No entanto, o CDNF não atua diretamente nas mitocôndrias.

Palavras-chave: mitocondria;infarto;cdnf.