



B0079

INDUÇÃO DE TRANSIÇÃO DE PERMEABILIDADE MITOCONDRIAL PELOS INIBIDORES DA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE L-NMMA E 1400W

Fabiane Leonel Utino (Bolsista FAPESP), Rafael Garcia, Ana Catarina R. Leite, Roger F. Castilho, Helena C.F. Oliveira e Prof. Dr. Aníbal Eugenio Vercesi (Orientador), Faculdade de Ciências Médicas - FCM, UNICAMP

O NO[•] exerce importante controle do metabolismo mitocondrial e regula funções vitais das células como ativação e detenção do ciclo celular, apoptose e necrose. A transição de permeabilidade (TPM) é uma permeabilização não-seletiva da membrana mitocondrial interna que está envolvida em processos de morte celular estimulados por excesso de Ca²⁺. Resultados prévios do nosso grupo mostraram que L-NAME, um inibidor não seletivo da NO[•] sintase a induz através de um mecanismo que envolve a redução da produção de NO[•]. Objetivamos avaliar se outros inibidores da NO[•] sintase (L-NMMA e 1400W) também induziriam a TPM. Os resultados mostraram que ambos a induzem *in vitro*, causando inchamento e diminuição da capacidade de retenção de Ca²⁺ em mitocôndrias fígado de rato de forma dose-dependente. Observamos que o 1400W reduz a produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) em MFR, enquanto que o L-NMMA o faz de forma não estatisticamente significativa. Esses resultados nos levam a concluir que, assim como o L-NAME, tanto o L-NMMA como o 1400W induzem TPM via inibição da NO[•] sintase e diminuição da geração de NO[•]. Assim, notamos que, dependendo dos níveis de concentração e do destino metabólico, o NO[•] pode cumprir alguns papéis regulatórios em benefício da função mitocondrial, ou induzir disfunção mitocondrial, a qual poderá ser seguida pela morte celular necrótica ou apoptótica.

Transição de permeabilidade mitocon - Óxido nítrico sintase - Cálcio