



B0080

DOADORES DE ÓXIDO NITRÍCO EM BAIXAS QUANTIDADES INIBEM A TRANSIÇÃO DE PERMEABILIDADE MITOCONDRIAL

Rafael Garcia (Bolsista IC CNPq), Fabiane Leonel Utino, Ana Catarina Rezende Leite, Helena Coutinho Franco de Oliveira e Prof. Dr. Aníbal Eugenio Vercesi (Orientador), Faculdade de Ciências Médicas - FCM, UNICAMP

A transição de permeabilidade mitocondrial (TPM) é uma permeabilização não seletiva da membrana mitocondrial interna que pode preceder a morte celular por necrose e/ou por apoptose que ocorre em diversos processos fisiopatológicos. O NO[•] é um mensageiro intracelular envolvido na regulação de diversos mecanismos fisiológicos e tem direta influência sobre o metabolismo mitocondrial, sendo a mitocôndria um sítio de geração de NO[•]. Seus efeitos biológicos podem ser benéficos ou citotóxicos, dependendo da sua concentração. Resultados prévios do nosso grupo demonstraram que inibidores da óxido nítrico sintase (NOS), como o L-NAME, levam à TPM de forma dependente de Ca²⁺. No presente trabalho avaliamos os efeitos de outros doadores de NO com estruturas químicas distintas e tempos de meia vida diferentes: Spermine e DetaNONOato. Os resultados mostram que concentrações entre 5 e 10 nM dessas drogas são capazes de aumentar a tempo de retenção de íons Ca²⁺ pela mitocôndria, além de reduzirem o inchamento mitocondrial e protegerem contra a perda de potencial desencadeada pelo Ca²⁺ e potencializada pelo L-NAME. Em contrapartida, doses maiores desses compostos (25 -100 nM) não demonstraram ter o mesmo efeito sobre esses parâmetros de avaliação da integridade mitocondrial. Tais resultados são compatíveis com os obtidos anteriormente com o SNAP (um outro doador de NO[•]). Esses dados sugerem que, independentemente da fonte exógena de NO[•], baixas concentrações do mesmo podem inibir parcialmente a TPM causada pela inibição da atividade da _{mt}NOS através da reposição de níveis fisiológicos de NO[•].

Óxido nítrico - Doadores de NO - Transição de permeabilidade MI