



INIBIÇÃO DA PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA PELO ÁCIDO FÍTICO EM EXPLANTES JEJUNAIS DE SUÍNOS EXPOSTOS AO DESOXINIVALENOL E FUMONISINA B1

Silva, E.O.^{1,3}; Maidana L.G.¹; Gerez J.R.¹; Hohmann M.S.N.²; Verri W.A.²; Bracarense A.P.F.R.L.¹

¹Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. *e-mail:

²Departamento de Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil.

³Departamento de Medicina Veterinária, Universidade do Oeste Paulista, São Paulo, Brasil.

Saúde Única

Palavras-chave: antioxidante, IP6, micotoxinas.

Introdução

A formação excessiva de radicais livres de oxigênio (RLO) além da capacidade celular de inativá-los por meio de antioxidantes, pode levar ao estresse oxidativo da célula principalmente por meio da peroxidação lipídica, ativando uma reação em cadeia que causa lesões celulares pela inibição da síntese de DNA, RNA e depleção da glutathione celular (GULÇIN, 2012). O desoxinivalenol (DON) e fumonisina B1(FB1) são micotoxinas contaminantes de cereais utilizados na alimentação humana e animal com ampla distribuição mundial. Além das alterações histológicas e imunológicas intestinais já bem estabelecidas na literatura (BRACARENSE et al. 2012), tais micotoxinas induzem a formação de radicais livres e consequente peroxidação lipídica celular. O ácido fítico (IP6) é um antioxidante natural encontrado em cereais, legumes e óleos vegetais. O IP6 apresenta atividade anti-inflamatória e anticarcinogênica devido ao seu potencial de quelação com o ferro, inibindo a reação de Fenton, além de modular a apoptose, proliferação e diferenciação celular (SILVA et al., 2014). O objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito do IP6 sobre a peroxidação lipídica em jejuno de suínos expostos a DON e FB1 utilizando um modelo *ex vivo*.

Material e métodos

Seis suínos (Landrace x Large White X Duroc) com 24 dias de idade foram eutanasiados por meio da administração de acepromazina 1% (0,1 mL/10 kg, IM), pentobarbital sódico (40mg/kg, IV) e posterior solução de KCL 15% IV. Explantes jejunais obtidos por meio de punch de 8 mm foram dispostos em placas de 6 poços (3 explantes/poço) e submetidos aos seguintes tratamentos: controle meio (meio de



cultura DMEM-Dulbecco's modified Eagle's medium (Gibco) adicionado de gentamicina (10 μ L/mL-Novafarma), soro fetal bovino (100 μ L/mL-Invitrogen) e L-glutamina (0,4 μ L/mL-Sigma-Aldrich); IP6 (5 mM de IP6); DON (10 μ M de DON); FB1 (70 μ M de FB1); DON+FB1 (10 μ M de DON + 70 μ M de FB1); DON+IP6 (10 μ M de DON+ 5mM de IP6); FB1+IP6 (70 μ M de FB1+5mM de IP6) e DON+FB1+IP6 (10 μ M de DON + 70 μ M de FB1+5mM de IP6). Os explantes foram incubados a 37°C sob agitação orbital e após quatro horas de incubação, congelados em nitrogênio líquido e mantidos a -80°C. A mensuração dos produtos da peroxidação lipídica nas amostras de jejuno foi realizada por meio da quantificação das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). Os dados foram submetidos a análise de variância (ANOVA) e teste de comparação múltipla (Teste de Tukey). Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significativos.

Resultados

Observou-se aumento significativo dos produtos da peroxidação lipídica em explantes intestinais expostos ao DON em comparação ao grupo controle e ao grupo DON+FB1 ($p < 0,05$). O IP6 reduziu significativamente a peroxidação lipídica nos intestinos submetidos ao DON e FB1 ($p < 0,05$) como observado na figura 1. Ambas micotoxinas levam a geração de RLO, seja diretamente por meio do estresse ribotóxico pelo DON ou indiretamente via acúmulo intracelular de esfingolipídios devido a inibição da ceramida sintase pela FB1. A geração de RLO induz a expressão da ciclooxigenase-2 (Cox-2), enzima que desempenha importante papel nas reações inflamatórias, por meio da produção de prostaglandinas, contribuindo para as alterações morfológicas e imunológicas intestinais observadas em suínos intoxicados por DON e FB1 (BRACARENSE et al. 2012, SILVA et al. 2014). Em estudo prévio observou-se que explantes intestinais de suínos expostos ao DON apresentaram significativo aumento (70%) na expressão da Cox-2 (SILVA et al. 2014) similar ao observado no presente estudo. O curto período de incubação dos explantes (4 horas) com FB1 provavelmente não foi suficiente para promover um acúmulo de esfingolipídios que desencadeasse uma peroxidação lipídica significativa. A associação das micotoxinas não aumentou a peroxidação lipídica, provavelmente devido ao tempo de indução da formação de radicais livres ser diferente para DON e FB1. O IP6 diminuiu significativamente a peroxidação lipídica em todos os tratamentos com micotoxinas ($p \leq 0,05$) não diferindo das amostras controle. Tais resultados são similares aos observados por Silva et al. (2014) que observaram a redução do estresse oxidativo induzido por DON e FB1 por meio da ação do IP6 em reduzir a expressão de Cox-2. A ação do IP6 em reduzir a formação de substâncias derivadas da peroxidação lipídica deve-se principalmente a inibição da reação de Fenton, inibindo a geração de RLO.

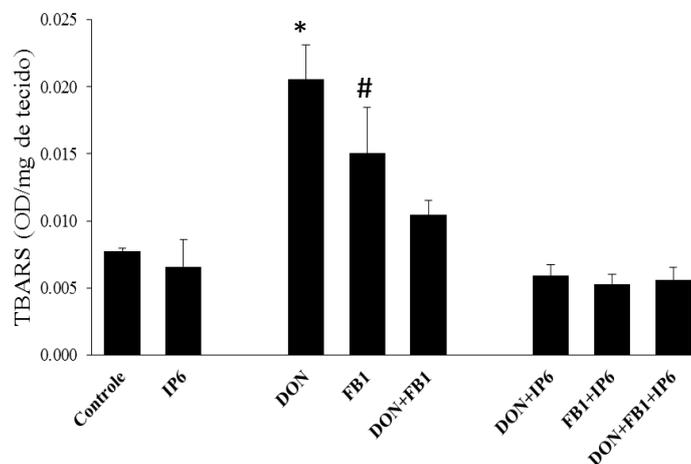


Fig. 1. Efeito do IP6 sobre a formação de substâncias da peroxidação lipídica reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). * DON diferiu significativamente ($p < 0,05$) dos tratamentos Controle, IP6, DON+IP6 e DON+FB1. # FB1 diferiu significativamente do tratamento FB1+IP6 ($p < 0,05$).

Conclusões

O presente estudo demonstra que o IP6 reduziu os efeitos tóxicos e geração de RLO induzidos por DON no intestino de suínos. Esse efeito protetor foi demonstrado pela redução na formação de substâncias derivadas da peroxidação lipídica.

Suporte financeiro

CAPES.

Referências

BERNABUCCI, U.; COLAVECCHIA, L.; DANIELI, P. P.; BASIRICO, L.; LACETERA, N.; NARDONE, A.; RONCHI, B. Aflatoxin B1 and fumonisin B1 affect the oxidative status of bovine peripheral blood mononuclear cells. **Toxicology In Vitro**, n. 25, p. 684-691, 2011.

BRACARENSE, A.P.F.L.; LUCIOLI, J.; GRENIER, B.; PACHECO, G.D.; MOLL, W.D.; SCHATZMAYR, G.; OSWALD, I.D. Chronic ingestion of deoxynivalenol and fumonisin, alone or in interaction, induces morphological and immunological changes in the intestine of piglets. **British Journal of Nutrition**, n. 107, p. 1776-1786, 2012.

GULÇIN I. Antioxidant activity of food constituents: an overview. **Archives of Toxicology**, n. 86, p. 345-396, 2012.

SILVA, E.O.; GEREZ, J.R.; DRAPE, T.C.; BRACARENSE, A.P.F.R.L. Phytic acid decreases deoxynivalenol and fumonisin B1-induced changes on swine jejunal explants. **Toxicology Reports**, n. 1, p. 284-292, 2014.