

	Universidade Estadual de Maringá
	Programa de Pós-graduação em Bioquímica
	Discente: Fernanda Sayuri Itou da Silva
	Título: The metabolic acute effects of phloretin in the rat liver.

RESUMO GERAL

O presente estudo buscou avaliar os efeitos agudos da floretina nas vias metabólicas envolvidas na manutenção da glicemia, especificamente gliconeogênese e glicogenólise, no fígado perfundido de ratos. Os efeitos agudos da floretina no metabolismo energético e parâmetros de toxicidade em hepatócitos isolados e mitocôndrias, bem como seus efeitos sobre a atividade de algumas enzimas-chave, também foram avaliados. A floretina inibiu a gliconeogênese de diferentes substratos, estimulou a glicogenólise e a glicólise e alterou o consumo de oxigênio. A atividade do ciclo do ácido cítrico foi inibida pela floretina sob condições gliconeogênicas. Da mesma forma, a floretina reduziu as razões celulares ATP/ADP e ATP/AMP sob condições gliconeogênicas e glicogenolíticas. Em mitocôndrias isoladas, a floretina inibiu a cadeia transportadora de elétrons e o complexo FoF1-ATP sintase, além de atuar como desacoplador da fosforilação oxidativa, inibindo a síntese de ATP. A floretina também diminuiu as atividades da malato desidrogenase, glutamato desidrogenase, glicose 6-fosfatase e glicose 6-fosfato desidrogenase. Parte dos efeitos bioenergéticos observados em mitocôndrias isoladas foi demonstrado em hepatócitos isolados, nos quais a floretina inibiu a respiração mitocondrial e diminuiu os níveis de ATP. Um aspecto agravante pode ser a constatação de que a floretina promove a oxidação líquida do NADH, o que contraria a crença convencional de que o composto atua como antioxidante. Embora os testes de viabilidade de hepatócitos com azul de tripano tenham revelado perdas substanciais na viabilidade celular ao longo de 120 minutos de incubação, a floretina não promoveu vazamento extensivo de enzimas das células lesadas. Em consonância com este efeito, somente após um longo período de infusão a floretina estimulou consideravelmente a liberação de enzimas no perfusato efluente dos fígados. Em conclusão, o aumento da liberação de glicose causado pelo aumento da glicogenólise, juntamente com a supressão da gliconeogênese, é o oposto do que é previsto para os agentes anti hiperglicêmicos. Esses efeitos foram causados, em parte, pela interrupção da bioenergética mitocondrial, resultado que deve ser considerado ao usar floretina para fins terapêuticos, principalmente por longos períodos.

Palavras-Chave: Agentes anti hiperglicêmicos, Gliconeogênese, Glicogenólise, Glicólise, Metabolismo energético, Potencial toxicológico.