
	Universidade Estadual de Maringá
	Programa de Pós-graduação em Bioquímica
	Discente: Nairana Mithieli de Queiroz Eskuarek Melo
	Título: Efeitos a curto prazo do arsenato de sódio (AsV) e arsenito de sódio (AsIII) sobre os fluxos metabólicos no fígado de rato em perfusão isolada.

## RESUMO GERAL

Nas ciências bioquímicas, a primeira observação, que remonta a 1911, foi que a adição de um traço de arsenato (AsV) a uma suspensão de levedura, na ausência de fosfato inorgânico, causa um rápido aumento na fermentação que pode continuar até que toda a glicose é consumida. Com base nessa observação e nos desenvolvimentos subsequentes, o arsenato é sempre mencionado nos livros didáticos de Bioquímica como um composto que deve ser tóxico para a via glicolítica, onde atua como desacoplador em nível de substrato. O arsenato também desacopla a respiração em mitocôndrias isoladas, um efeito fortemente antagonizado pelo fosfato. Em condições celulares ocorre a redução do arsenato (AsV) a arsenito (AsIII) e este último é muito mais tóxico e também um inibidor efetivo de várias funções mitocondriais. Surpreendentemente, no entanto, o conhecimento sobre as consequências dessas ações do arsenato e do arsenito na glicólise e nas mitocôndrias em sistemas celulares aeróbicos de mamíferos ainda é bastante precário. Isto é especialmente verdadeiro para o fígado. Para preencher essa lacuna, o presente trabalho propõe investigar as ações de curto prazo do arsenato e do arsenito sobre os fluxos metabólicos no fígado de rato perfundido uma vez. Este último é um sistema aeróbio clássico e, para fins de comparação, também foram feitos experimentos com eritrócitos isolados em que a glicólise anaeróbia é a via metabólica predominante. As experiências foram feitas com o fígado de rato perfundido isolado e em eritrócitos de rato isolados. O arsenato (AsV) aumentou a glicólise anaeróbica (eritrócitos) em altas concentrações (1 e 10 mM); inibição desenvolvida durante longos períodos de incubação. Arsenito (AsIII) foi inibitório em baixas concentrações (0,1 mM). Arseniato até 1 mM não inibiu a gliconeogênese nem afetou a captação de oxigênio. A glicólise aeróbica (fígado) NÃO foi afetada pelo arsenato; a frutólise foi modestamente aumentada. No fígado, o arsenito, de 10 a 100  $\mu$ M, estimulou a glicólise aeróbica, inibiu a gliconeogênese, inibiu a captação de oxigênio, aumentou a razão NADH/NAD<sup>+</sup> citosólica, diminuiu a concentração de ATP e diminuiu as razões ATP/ADP e ATP/AMP. No fígado o arsenito pode ser considerado um efector metabólico reversível cujas ações podem se tornar altamente disruptivas à medida que sua concentração aumenta, contribuindo, paralelamente a muitos outros efeitos de médio ou longo prazo, para sua pronunciada toxicidade geral, cuja letalidade foi amplamente descrita. O

	Universidade Estadual de Maringá
	Programa de Pós-graduação em Bioquímica
	Discente: Nairana Mithieli de Queiroz Eskuarek Melo
	Título: Efeitos a curto prazo do arsenato de sódio (ASV) e arsenito de sódio (ASIII) sobre os fluxos metabólicos no fígado de rato em perfusão isolada.

arseniato, por outro lado, pode ser considerado um efector metabólico extremamente modesto. Os exercícios que são formulados em livros bioquímicos são sem dúvida desafiadores e úteis em termos pedagógicos, mas não são realistas porque não mencionam as concentrações e doses muito altas de arseniato que são necessárias para produzir modificações significativas em condições in vivo. É altamente provável que experimentos feitos com arseniato ou qualquer outra forma de AsV usando sistemas de incubação fechados e longos tempos de incubação tenham no final refletido predominantemente a ação do arsenito ou qualquer outra forma de AsIII.

**Palavras-Chave:** arsenito, arsenato, metabolismo, frutólise, glicólise, gliconeogênese.